



Sveriges lantbruksuniversitet  
Swedish University of Agricultural Sciences

**Fakulteten för veterinärmedicin  
och husdjursvetenskap**  
Institutionen för kliniska vetenskaper

# Hur råmjölkskvalité och upptag av immunoglobulin påverkar kalvhälsa

*Therese de Haan*

*Uppsala  
2018*

*Examensarbete 30 hp inom veterinärprogrammet*

*ISSN 1652-8697  
Examensarbete 2018:46*



# Hur råmjölkskvalité och upptag av immunoglobulin påverkar kalvhälsa

## Quality of colostrum and the efficiency of passive transfer - relation to calf health in dairy herds

*Therese de Haan*

**Handledare:** Jonas Johansson Wensman, Institutionen för kliniska vetenskaper

**Biträdande handledare:** Madeleine Tråvén, Institutionen för kliniska vetenskaper

**Examinator:** Catarina Svensson, Institutionen för kliniska vetenskaper

*Examensarbete i veterinärmedicin*

**Omfattning:** 30 hp

**Nivå och fördjupning:** Avancerad nivå, A2E

**Kurskod:** EX0736

**Utgivningsort:** Uppsala

**Utgivningsår:** 2018

**Delnummer i serie:** Examensarbete 2018:46

**ISSN:** 1652-8697

**Elektronisk publicering:** <http://stud.epsilon.slu.se>

**Nyckelord:** Råmjölk, IgG, kalv, kalvhälsa, brixrefraktometer

**Key words:** Colostrum, IgG, calf, failure of passive transfer, brixrefractometer

**Sveriges lantbruksuniversitet**  
**Swedish University of Agricultural Sciences**

Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap  
Institutionen för kliniska vetenskaper



## SAMMANFATTNING

Råmjölken är livsviktig för den nyfödda kalven och dess enda skydd mot patogener i miljön under den första levnadstiden. Hur effektiv överföringen av immunoglobuliner (IgG) blir mellan kon och kalven är beroende av råmjölkens kvalitet, råmjölksrutiner samt effektiviteten i upptaget av antikropparna till blodet hos kalven.

Syftet med detta examensarbete var att undersöka hur råmjölkskvalité och upptag av IgG påverkar kalvars hälsa under de första månaderna (0-100 dagar). Tre svenska mjölkgårdar deltog i projektet och totalt kalvade 388 kor under försöksperioden. Råmjölksprover samlades från korna och analyserades med brixrefraktometer. Serumprover samlades från kalvarna vid 2-7 dagars ålder och serumtotalprotein (STP) analyserades med hjälp av brixrefraktometer samt med optisk refraktometer. Den faktor som i denna studie hade störst betydelse för halten av totalprotein i serum (STP) hos kalvarna var mängden IgG som gavs vid första råmjölksgivan. Även mängden IgG som gavs under första dygnet, råmjölksvolymen vid första givan, råmjölkens brixvärde och kalvarnas ras hade signifikant påverkan på STP-värdena. Vid analys av tidpunkten för administration av första råmjölksgivan erhöles inget statistiskt signifikant resultat, vilket bedömdes bero på att skillnaden i tid mellan kalvning och första råmjölksgivan inte var tillräckligt stor mellan individerna. Den totala andelen kalvar med STP under 55 g/L (vilket indikerar "failure of passive transfer", FPT) var i denna studie 22,4,0% (15,5% på gård A och 43,4% på gård B). Tydlig och statistiskt signifikant koppling sågs mellan FPT och förekomst av lunginflammation hos kalvarna på försöksgård B. Där behandlades totalt 11 kalvar för lunginflammation och 8 av dessa kalvar hade en STP-koncentration <55g/L, en kalv en STP-koncentration om 55g/L och STP-koncentration saknades för två av kalvarna. På gård A sågs inga tydliga hälsoeffekter av FPT.

Resultaten vid analys av kornas råmjölksprover visade på stor individuell variation i brixvärden (6,5 brix% - 37,1 brix%) och andelen prover med brixvärde  $\geq 22$  brix% var endast 43,6% på de tre försöksgårdarna i studien. Resultatet i denna studie visade att kor som mjölkades >5 timmar efter kalvning hade signifikant lägre brixvärden än kor som mjölkades <2 timmar samt 2-5 timmar efter kalvning. Längre tid gav också lägre andel prover med brixvärde  $\geq 22$  brix%. Kor med laktationsnummer fem eller högre hade statistiskt signifikant högre brixvärden än kor i första och andra laktationen. Även kornas ras hade signifikant påverkan på kornas brixvärde och råmjölksprover från kor av rasen svensk holstein (SH) hade generellt högre brixvärden än råmjölk från kor av rasen svensk rödbrokgig boskap (SRB). Intressant var att SH-kalvar också hade generellt högre STP-värden än SRB-kalvar, vilket kan tala för att råmjölk från kor av rasen SH också har en högre IgG-koncentration.

## SUMMARY

Calves are born agammaglobulinemic and their health and ability to resist pathogens is therefore dependent on the immunoglobulins (Ig) in colostrum provided by the cow. The efficiency of passive transfer depends on factors such as; the quality of colostrum given, procedures whilst handling and feeding colostrum and the efficiency of Ig absorption in the gut of the calf receiving colostrum.

The aim of this study was to examine the effects of colostrum quality and the absorption of Ig on calf health during the first 0-100 days of life. 388 cows and their calves from three dairy farms in Sweden were part of the project. The quality of the collected colostrum samples was analysed by means of a brix refractometer. Serum samples were collected from calves at 2-7 days of age and were analysed by means of brix refractometer and optical refractometer to determine the serum total protein (STP) values. Findings in this study suggest that the amount of IgG given to the calf at the first feeding of colostrum has the greatest impact on the STP values measured in calf serum at 2-7 days of age. Other factors that the STP values also depended on were; the amount of IgG given during the first day of life, the volume of colostrum given at the first feeding and the brix value of the colostrum given to the calf. No statistically significant difference could be seen when analysing the impact of time between birth and first feeding. In this study, 22.4% of calves (15.5% on farm A and 43.4% on farm B) had STP-values below 55 g/L, which was considered as the definition of failure of passive transfer (FPT). A significant dependency of FPT and the prevalence of pneumonia was found at farm B, where a total of 11 calves were treated for pneumonia. Eight of these calves had STP values below 55 g/L, one calf had a STP value of 55g/L and no STP values were measured for the other two calves. On farm A no such impact of FPT on calf health could be seen.

The brix values, of the colostrum samples collected in this study, showed great individual variation (6,5 brix% - 37,1 brix%) and only 43,6% of the samples had brix values  $\geq 22$  brix%. Thus, a majority of the colostrum samples were of doubtful or low quality. The results from this study concluded that the brix values depended on time between partum and collection of colostrum. Cows that were milked  $>5$  hours postpartum had significantly lower brix values than cows milked  $< 2$  hours and at 2-5 hours post partum and the percentage of colostrum samples that reached the cut-off value of  $\geq 22$  brix% decreased with time. Cows in the fifth or higher lactation produced colostrum with significantly higher brix values than cows in the first and second lactation. Swedish Holstein (SH) cows produced colostrum with higher brix values than Swedish Red Breed (SRB) cows, and SH calves also had higher STP values, which could indicate that colostrum from SH cows contain more Ig than colostrum from SRB cows.

## INNEHÅLL

|   |    |
|---|----|
| Förkortningar .....   | 1  |
| Inledning .....   | 2  |
| Litteraturstudie.....   | 3  |
| Råmjölk .....   | 3  |
| Råmjölkens innehåll .....   | 3  |
| Uppskattning av råmjölkskvalité .....                                       | 4  |
| Faktorer som kan påverka råmjölkskvalitén.....                              | 5  |
| Passiv överföring av antikroppar från ko till kalv (passive transfer) ..... | 6  |
| Failure of passive transfer (FPT) .....                                     | 7  |
| Bedömning av passive transfer .....   | 7  |
| Faktorer som påverkar passive transfer .....                                | 7  |
| Material och metoder .....  | 9  |
| Försöksgårdarna .....   | 10 |
| Gård A .....  | 10 |
| Gård B.....   | 10 |
| Gård C.....   | 10 |
| Samling, hantering och analys av råmjölksprover .....                       | 11 |
| Samling, hantering och analys av serumprover .....                          | 12 |
| Datainsamling.....  | 12 |
| Råmjölksjournaler.....  | 12 |
| Övrig data .....  | 12 |
| Gård A .....  | 13 |
| Gård B.....   | 14 |
| Gård C.....   | 14 |
| Statistiska analyser .....  | 15 |
| Urval av individer vid de statistiska analyserna .....                      | 15 |
| Etiskt godkännande .....  | 17 |
| Resultat .....  | 18 |
| Råmjölkskvalité.....  | 18 |
| Tid till första mjölkning.....  | 18 |
| Laktationsnummer .....  | 19 |

|   |    |
|---|----|
| Ras .....   | 20 |
| Totalprotein i serum, STP (g/L) .....   | 21 |
| Första givans IgG innehåll.....   | 21 |
| Råmjölkens brixvärde.....   | 21 |
| Uppskattad mängd IgG under första dygnet.....                                   | 22 |
| Råmjölksvolym vid första givan.....   | 23 |
| Tid till första råmjölksgivan .....   | 24 |
| Ras .....   | 26 |
| Kön .....   | 27 |
| Sjukdom och dödlighet i förhållande till STP .....                              | 27 |
| Gård A .....  | 27 |
| Gård B.....   | 29 |
| Metodologiska analyser.....   | 32 |
| Brixrefraktometer och optisk refraktometer vid analys av STP i serumprover..... | 32 |
| Analysresultat före och efter frysning av råmjölksprover .....                  | 32 |
| Diskussion.....   | 33 |
| Råmjölkskvalité.....  | 33 |
| Faktorer som påverkar brixvärdet .....  | 34 |
| Laktationsnummer .....  | 34 |
| Tid från kalvning till mjölkning .....  | 34 |
| Ras .....   | 35 |
| STP och AEA .....   | 36 |
| Mängd IgG, råmjölkens brixvärde och råmjölksvolym.....                          | 37 |
| Passive transfer - Effekt på kalvhälsa .....                                    | 38 |
| Konklusion och allmänna råd .....   | 41 |
| Tack.....   | 42 |
| Referenser .....  | 43 |



## **FÖRKORTNINGAR**

Ig - Immunoglobulin

IgG - Immunoglobulin G

IgA – Immunoglobulin A

IgM – Immunoglobulin M

STP – Serum total protein

AEA – Apparent efficiency of IgG absorption

SH - Svensk Holstein

SRB - Svensk röd och vit boskap

FPT - Failure of passive transfer

RID - Radial immunodiffusion

RDI - Rekommenderat dagligt intag

## INLEDNING

God kalvhälsa bör eftersträvas för att upprätthålla ett gott djurskydd, öka tillväxt hos kalvar, minska kostnader kopplade till sjukdom och minska användningen av antibiotika. Överföringen av antikroppar (passive transfer) från kon till kalven via råmjölken är av yttersta vikt både för den enskilda kalven och det generella kalvhälsoläget i besättningen, eftersom ingen överföring av immunoglobulin sker via placentan under dräktigheten. Trots att betydelsen av råmjölken och goda råmjölksrutiner är känd och ofta understryks blir överföringen av antikroppar hos en stor andel kalvar ändå otillräcklig. Syftet med det här examensarbetet har varit att identifiera vilka faktorer som påverkar råmjölkskvalité och upptag av immunoglobuliner hos kalvar samt att analysera effekterna av passive transfer på kalvarnas hälsa. Det här examensarbetet är också en uppstart och förstudie till en mer omfattande studie på Institutionen för kliniska vetenskaper vid SLU, som syftar till att identifiera genetiska markörer kopplade till effektivitet av antikroppsupptag hos kalv samt för antikroppskvalité i råmjölk hos kor.

## Litteraturstudie

### Råmjölk

#### *Råmjölkens innehåll*

Då man talar om råmjölk avser man den första mjölken efter kalvning (Park och Jacobson, 1993). Råmjölken innehåller höga koncentrationer av immunoglobuliner (Ig), cytokiner, maternella leukocyter, tillväxtfaktorer, hormoner och olika antimikrobiella faktorer (Foley och Otterby, 1978; McGuirk och Collins, 2004) och är mycket viktig för den nyfödda kalven eftersom det inte sker någon överföring av Ig via placentan (Arthur et al., 1996; Weaver et al., 2000; Godden et al., 2008; Tizard IR, 2009). Råmjölken innehåller utöver ämnena som är viktiga för immunförsvaret också höga halter av protein, fett, mineraler, vitaminer och andra näringsämnen som är livsviktiga för den nyfödda kalvens nutritionella behov (McGuirk och Collins, 2004; Sjaastad et al., 2010).

#### *Ig i råmjölk*

Ig är plasmaproteiner (Park och Jacobson, 1993) och delas in i fem klasser; IgA, IgD, IgE, IgG och IgM. Den totala Ig-koncentrationen i råmjölk från kor ligger i genomsnitt runt 130g/L (Sjaastad et al., 2010) och av dessa utgörs ca 80-95% av IgG, 5% av IgA och 7% av IgM (Larson et al., 1980; Kehoe et al., 2007). IgG, framförallt IgG1, utgör således den största delen av Ig-koncentrationen och är också det Ig som anses ha störst betydelse för kalvens hälsa (Weaver et al., 2000; McGuirk och Collins, 2004; Kehoe et al., 2007). Mängden IgG i råmjölk skiljer sig enligt litteraturen mycket mellan individer. I en studie av Swan et al. (2007) varierade IgG-koncentrationen i råmjölk mellan 9g/L och 186g/L hos kor av rasen Holstein. I en svensk studie av Liberg (2000) varierade IgG-nivåerna mellan 4 g/L och 174 g/L. Pritchett et al. (1991) visade i en studie där råmjölk från 919 kor undersöktes att den genomsnittliga halten av IgG1 var 48,2 g/L och att individernas värden varierade mellan 20 till >110g/L. Gulliksen et al. (2008) gjorde en studie där 1250 råmjölksprover från 119 gårdar analyserades och resultatet visade att IgG-koncentrationen varierade från 4g/L till 235g/L. Conneely et al. (2013) visade att IgG varierade mellan 13-256g/L i deras studie och att medelvärdet låg på 112g/L.

Ig börjar ackumuleras i juvret flera veckor innan kalvning. IgG och framförallt IgG1 transporteras från extracellulär vätska in i juverepitelcellerna genom aktiv endocytos och utsöndras därefter till juvervävnadens alveoler (Brandon et al., 1971; Larson et al., 1980; Sjaastad et al., 2010). Den receptor som står för den aktiva transporten av IgG in i cellerna slutar uttryckas i början av laktationen (Barrington et al., 1997) och ackumuleringen av IgG slutar då abrupt (Foley och Otterby, 1978; Barrington et al., 1997; Baumrucker et al., 2010). Koncentrationen av Ig är således högst vid första mjölkningen efter kalvning och minskar sedan relativt snabbt (Foley och Otterby, 1978; Hammon et al., 2000). Moore et al. (2005) visade att råmjölkens IgG-koncentration minskat med 17 % då råmjölksprover tagna två respektive sex timmar efter kalvning jämfördes. Efter 14 timmar hade nivån sjunkit med 33%. Råmjölk bör enligt rekommendation ha en IgG-koncentration om minst 50g/l för att kalven ska kunna tillgodose sig tillräcklig mängd IgG vid första råmjölksgivan (Gay et al., 1983; Besser et al., 1991; Pritchett et al., 1994; Chigerwe et al., 2008; Elizondo-Salazar och Heinrichs, 2009).

### *Leukocyter*

Råmjölk innehåller aktiva makrofager, neutrofiler, T- och B-lymfocyter (Larson et al., 1980; Le Jan., 1996). Man vet att dessa celler delvis tas upp intakta till kalvens blodbana (Schnorr och Pearson, 1984) och att transporten över tarmslemhinnan framför allt sker via peyerska plaque i jejunum och ileum (Lieber-Tenorio et al., 2002). Det har inte publicerats så många artiklar som beskriver värdet av detta upptag hos den neonatala kalven (Lieber-Tenorio et al., 2002; Godden et al., 2008) och det är därför oklart hur stor roll leukocyterna spelar i kalvens tidiga försvar mot patogener, men man kan anta att de ökar det ospecifika immunsvaret genom fagocytos av bakterier och stimulering av humoral respons och detta har diskuterats i flera artiklar (Reidel-Caspari, 1993; Le Jan, 1996; Reber et al., 2005; Donovan et al., 2007; Godden et al., 2008).

### *Cytokiner, tillväxtfaktorer och antimikrobiella ämnen*

Råmjölken innehåller även tillväxtfaktorer, hormoner, cytokiner och ospecifika antimikrobiella faktorer. Några exempel på sådana ämnen är laktoferrin, lysozym och laktoperoxidas som alla har antibakteriell effekt (Pakkanen et al., 1997; Shah et al., 2000 och Elfstrand et al., 2002). Laktoferrin binder järn, som då blir mindre tillgängligt för bakterier i kalvens magtarmkanal och i kons juver. Det kan också fungera som en järnkälla för den neonatala kalven (Bullen et al., 1972; Arnold et al., 1977; Elliots et al., 1984; Sjaastad et al., 2010). Oligosackarider som finns i råmjölken kan också bidra till ökat skydd mot patogener genom att inhibera bindning av patogener till tarmepitelceller (Przybylska et al., 2007). Exempel på tillväxtfaktorer som kan hittas i råmjölk är; tillväxtfaktor beta-2 (TGF- $\beta$ 2), tillväxthormon (GH) och insulin (Pakkanen et al., 1997). Insulin-like growth factor (IGF-1), som också finns i råmjölken, tror man kan ha en avgörande roll i utvecklingen av mag-tarmkanalen hos den neonatala kalven (Baumrucker et al., 1994; Bird et al., 1996; Bühler et al., 1998).

### ***Uppskattning av råmjölkskvalité***

För att uppskatta IgG-koncentrationen i råmjölk kan man med hjälp av en brixrefraktometer mäta dess refraktometriska index, vilket motsvarar råmjölkens torrsubstansvärde. Korrelationen mellan brixvärde och IgG-koncentration har undersökts i flera studier (Buczinski et al., 2016). Enligt Quigley et al. (2013) korrelerade brixvärdena i deras studie väl ( $r=0,75$ ) med IgG-koncentrationen uppmätt i färska råmjölksprover. Biemann et al. (2010) visade en korrelation på 0,71–0,74 för så väl färska som frysta prover och Morrill et al. (2012b) visade en korrelation på 0,73 för råmjölksproverna i deras studiepopulation. Enligt dem var graden av korrelation mellan brixvärdet och IgG-koncentration för färska prover och prover som fryst en gång större än för prover som frysts flera gånger. Biemann et al. (2010) angav att råmjölksprover bör ha ett brixvärde om minst 22brix% för att de med stor sannolikhet ska vara av god kvalité och motsvara en IgG-koncentration om minst 50g/L. Resultatet i en metaanalysstudie av Buczinski et al. (2016) förslog också gränsvärdet  $\geq 22$  brix% och angav att sannolikheten att identifiera råmjölk av god kvalité (IgG-koncentration  $\geq 50$  g/L) vid detta gränsvärde var 94,3%. Flera andra studier har givit förslag på liknande gränsvärden; 21 brix% (Quigley et al., 2013), 23 brix% (Elsohaby et al., 2017) och 20,9 brix% (Silva-Del-Rio et al., 2017).

### ***Faktorer som kan påverka råmjölkskvalitén***

För att kalven ska få i sig tillräckligt mycket IgG är det önskvärt att kornas råmjölk är av god kvalitet. Man vet att råmjölkskvalitén påverkas av flera faktorer. I litteraturen har man bland annat sett att laktationsnummer, klimat- och säsongsvariation, råmjölksvolym, ras, utfodring, antal kalvar, tiden från kalvning till första mjölkning, sjukdomsstatus och vaccinationer kan ge variationer i IgG-koncentration och några av dessa faktorer presenteras mer i detalj nedan.

#### ***Laktationsnummer***

Många studier anger att ökat laktationsnummer ger ökad halt IgG i råmjölken (Müller och Ellinger, 1981; Donovan et al., 1986; Pritchett et al., 1991; Tyler et al., 1999a; Morin et al., 2001; Gulliksen et al., 2008 och Morrill et al., 2012a). Gulliksen et al. (2008) visade till exempel att kor som befann sig i laktation fyra eller mer hade generellt högre halter av IgG i serum än kor som befann sig i första eller andra laktationen samt att kor i andra laktationen hade lägst IgG-nivåer.

#### ***Råmjölksvolym***

Pritchett et al. (1991) visade i sin studie att IgG-koncentrationen i råmjölk från kor som producerade mindre mängd råmjölk var signifikant högre än hos kor som producerade större mängd, vilket man i artikeln antog kunde bero på utspädningseffekt. Liknande utspädningseffekt har också visats i en studie av Guy et al. (1994) där råmjölkskvalité jämfördes mellan köttkraskor och mjölkkraskor och man såg att mjölkkraskor hade lägre IgG-koncentration i råmjölken, vilket misstänktes bero på att de hade en högre laktogenes och IgG därför späddes ut mer. Quigley et al. (1994) visade inte något samband mellan mängden råmjölk och koncentrationen av IgG.

#### ***Ras***

Flera studier har visat på rasvariationer i råmjölkskvalité. Guy et al. (1994) visade till exempel att koncentrationen av IgG1 i råmjölk från köttdjur, Charolais samt Herefordkorsningar, hade högre koncentrationer av IgG i råmjölken än vad kor tillhörande rasen Holstein hade. I en annan studie visade man en signifikant högre nivå av IgG i råmjölk från Jersey, Guernsey, Brown Swiss och Ayrshire än vad som iaktogs hos Holstein (Müller och Ellinger, 1981). Liberg (2000) såg i sin studie ingen skillnad i råmjölkskvalité mellan Svensk röd och vit boskap (SRB) och Svensk låglandsboskap (SLB), en företrädare till Svensk Holstein (SH).

#### ***Utfodring under sintiden och sintidens längd***

Kons juver sinläggs normalt ungefär 6-8 veckor innan kalvning. Mayasari et al. (2015) visade att kor som sinlades 60 dagar före kalvning producerade större volym råmjölk (7,7kg) än kor som inte sinlades (5,1kg). Den kontinuerliga mjölkningen innan kalvning gav minskad ackumulation av IgG och resulterade i att den genomsnittliga IgG-koncentrationen minskade 2,5 gång vid jämförelse med råmjölk som samlats från kor som sinlades 30 respektive 60 dagar innan kalvning. Ingen skillnad sågs dock på tillväxt under de första 12 levnadsveckorna mellan grupperna. Då korna inte sinlades sågs lägre nivåer av naturliga antikroppar i plasma hos deras kalvar under de första två levnadsveckorna. Titrarna av specifika antikroppar var däremot ökade hos denna kalvgrupp efter immunisering jämfört med de kalvar vars moderdjur sinlagts 30

respektive 60 dagar. Studien gjordes på 167 kor tillhörande rasen Friesian-Holstein och deras kalvar.

Effekten av skillnader i utfodring har också studerats. Hough et al. (1990) visade att kor som fick mindre mängd råprotein 90 dagar innan kalvning inte hade signifikant lägre Ig-koncentrationer i råmjölken vid jämförelse med kontrollgruppen samt att ingen signifikant skillnad av IgG-koncentration i serum kunde ses hos kalvarna vid 24 timmars ålder. Effektiviteten i absorptionen av IgG (Apparent efficiency of IgG absorption, AEA) minskade dock med 21,8%. Låg proteinhalt i fodret under sintiden skulle alltså kunna ha negativa effekter på absorptionen av IgG hos kalvar. Burton et al. (1984) visade liknande resultat där upptaget av IgG, IgA och IgM var lägre hos kalvar om kor utfodrades med mindre mängd protein. I studien gavs kalvar råmjölk från kor som fått endast 66% av det rekommenderade dagliga intaget (RDI) av protein under tredje trimestern. Serumkoncentrationen av IgG1 hos dessa kalvar jämfördes med en kontrollgrupp där kalvar fått råmjölk från kor som fått 115% av RDI. Trots att ingen signifikant skillnad sågs i IgG-koncentration i råmjölken mellan dessa grupper hade kalvarna i undersökningsgruppen i genomsnitt 55% lägre halter av IgG1 i serum än kontrollgruppen, vid 24 timmars ålder. Skillnader i IgG-koncentration i serum kvarstod mellan kalvgrupperna upp till 15 dagars ålder.

#### *Tid från kalvning till första urmjölkning*

För att få råmjölk av så god kvalitet som möjligt bör kon mjölkas så snart som möjligt efter kalvning. Moore et al. (2005) såg att IgG-halten minskade med 17%, 27% och 33% då man väntade med urmjölkning 6, 10 respektive 14 timmar, vid jämförelse med råmjölksprover som samlades 2 timmar efter kalvning. Enligt Oyeniyi och Hunter (1978) återstod 47,5% av IgG-koncentrationen i råmjölk 24 timmar efter kalvning.

#### *Antal kalvar*

Enligt Pritchett et al. (1991) hade kor som fick tvillingar något högre IgG-nivåer i jämförelse med kor som enbart fick en kalv.

### **Passiv överföring av antikroppar från ko till kalv (passive transfer)**

Hos den neonatala kalven sker passiv överföring av antikroppar enbart via råmjölken, eftersom kornas syndesmochoriala placenta förhindrar överföring av stora proteiner under dräktigheten (Porter, 1972; McGuire et al., 1976; Patt, 1977; Tizard, 2009). För att kalven ska få tillräckligt höga nivåer av antikroppar i serum är det av yttersta vikt att den får i sig tillräckligt med IgG kort tid efter kalvning (Besser et al., 1985; Michanek et al., 1989; David och Drackley, 1998). IgG, IgA och IgM är intakta då de kommer till tunntarmen, eftersom proteasaktiviteten hos den nyfödda kalven är låg och råmjölken innehåller trypsininhibitorer som förhindrar nedbrytning av proteinerna i råmjölken. I tunntarmen binder Ig till Fc-receptorer, tas upp av epitelceller via pinocytos (Tizard, 2009) och frisätts sedan i lymfsystemet innan de når blodet. Man har sett att kalvar med en serumkoncentration av IgG om minst 10g/L, vid 30-60 timmars ålder, i mindre utsträckning drabbas av sjukdomar och att sjukdomsfallen blir mindre allvarliga (Furman-Fratczak et al., 2011). I samma studie visades också att kalvar i mindre utsträckning drabbades av luftvägsinfektioner då de hade en serumkoncentration av IgG om minst 15g/L. Samband mellan upptag av IgG och hälsa har även visats i flera andra studier (Weaver et al., 2000;

McGuirk och Collins, 2004). Fullgod passive transfer anses ha ägt rum då kalven har en serumkoncentration av IgG om 10g/L eller mer (Godden et al., 2008).

### ***Failure of passive transfer (FPT)***

Failure of passive transfer (FPT) innebär att kalven har en IgG-serumkoncentration under 10g/L (Godden et al., 2008), vilket leder till att kalven blir predisponerad för olika sjukdomar (McEwan et al., 1970; Boyd, 1972; Thomas och Swann, 1973; Naylor et al., 1977; Patt, 1977; Gay et al., 1983; Weaver et al. 2000). Tidigare svenska studier har visat att prevalensen av FPT varierat mellan 14-50% (Liberg, 2000; Silverlås et al., 2010; Torsein et al., 2011; Hertel, 2012). Kalvar som har en låg koncentration av IgG i blodet löper större risk att drabbas av respiratoriska sjukdomar (Davidson et al., 1981; Furman-Fratczak et al., 2011) samt enterit (Blom, 1982). Kalvar med FPT drabbas också ofta hårdare av infektioner än kalvar som har god passive transfer (Furman-Fratczak et al. 2011). Robinson et al. (1988) såg att höga IgG-koncentrationer gav ökad tillväxt vilket kan förklaras genom att Ig neutraliserar och oskadliggör patogener. Hos kalvar som drabbats av FPT, där överföringen av Ig varit för dålig, krävs istället större mängd energi för att de ska kunna försvara sig mot patogener. Då infektionerna ofta blir kraftigare behövs även mer energi för att kunna läka och återuppbygga skadad vävnad (Robison et al., 1988), vilket resulterar i minskad tillväxt. Det finns även rapporter från studier där man inte sett något samband mellan IgG-koncentration och kalvhälsa (Lomba et al., 1978).

### ***Bedömning av passive transfer***

Det är vanligt att man analyserar totalprotein i serum (STP) som ett mått på passive transfer, då denna variabel är starkt korrelerad till IgG-koncentrationen. I studier har man visat att en STP-koncentration på 52g/L motsvarar en IgG-koncentration av 10g/L i serum. Ofta anger man dock gränsvärdet för STP till 55g/L, för att ha en marginal och minska risken för falskt positiva resultat, som till exempel kan förekomma då kalvar är dehydrerade (Tyler et al., 1996; Tyler et al., 1999c).

### ***Faktorer som påverkar passive transfer***

Förutom råmjölskvalitén kan den passiva överföringen också påverkas av andra primära faktorer så som tiden från kalvning till första råmjölksgivan, det totala intaget av IgG, kalvens förmåga att ta upp Ig samt kalvens blodvolym (Patt, 1977, Naylor et al., 1977; Stott och Fellah 1983; Nocek et al., 1984; Godden et al., 2008).

### ***Ålder vid råmjölksgiva***

Förmågan för tarmen att absorbera makromolekyler avtar successivt från det att kalven föds. Redan vid 12 timmar är upptaget mycket begränsat och runt 24 timmars ålder upphör upptaget helt (Bush and Staley., 1980). Detta beror sannolikt på att de omogna enterocyterna ersätts av mogna enterocyter som uppvisar ökad proteolytisk aktivitet (Jochims et al., 1994). Sekretionen av digestionsenzym ökar också successivt till tarmen och dessa bryter ner IgG-molekyler som finns i tarmlumen. Chigerwe et al. (2008) visade att kalvar som tidigt fick första råmjölksgivan behövde få i sig mindre mängd IgG då man jämförde med kalvar som fått råmjölk senare. Resultat som presenterats av Jaster (2005) antydde istället att jerseykalvar som fick 2 liter råmjölk av god kvalitet direkt efter kalvning samt ytterligare 2 liter råmjölk vid 12 timmars ålder

hade ett högre upptag av IgG än kalvar som fick fyra liter av god kvalité direkt vid kalvning. I denna studie var studiepopulationen dock relativt liten och endast 6 kalvar deltog per grupp. Stott et al. (1979) visade resultat som liknade det som Chigerwe et al. (2008) presenterade och angav att kalvar som gavs råmjölk inom fyra timmar efter födseln hade högst absorption av Ig samt att några kalvar som fått första råmjölken mer än tolv timmar efter födseln inte tog upp några Ig alls. Ig kan dock neutralisera patogener lokalt i tarmen även då upptaget av makromolekyler har upphört och kan således vara till nytta även då de inte tas upp i blodet.

#### *Mängden IgG och utfodrad råmjölksvolym*

Man har i flera studier kommit fram till att mängden IgG som ges kalven är den viktigaste faktorn för passiv transfer och att kalven behöver inta ungefär 100-200 g IgG via råmjölken för att god passiv transfer ska uppnås (Besser et al., 1991; Davis och Drackley, 1998; Maguirk och Collins, 2004; Jaster, 2005; Godden et al., 2008). Hur stor volym råmjölk kalven behöver beror således på koncentrationen av IgG i råmjölken. Andra faktorer som också har betydelse är kalvens storlek och blodvolym samt hur effektivt kalven kan tillgodogöra sig IgG från råmjölken (Tyler et al., 1999c; McGuirk och Collins, 2004). Morin et al. (1997) visade att kalvar som utfodrades med 4 liter råmjölk med hög Ig-koncentration vid första givan hade högre Ig-nivåer i blodet än kalvar som utfodrades med 2 liter råmjölk av motsvarande kvalité. De såg också att den ökade volymen inte gav någon påverkan på effektiviteten i upptaget (Apparent efficiency of IgG absorption).

#### *Apparent efficiency of IgG absorption (AEA)*

Apparent efficiency of IgG absorption (AEA) kan beräknas då man vet kalvens IgG-koncentration, blodvolym och det totala intaget av IgG via råmjölken. Koncentrationen av IgG (g/L) i kalvens blod mäts och multipliceras med kalvens plasmavolym (L) för att få fram den totala mängden cirkulerande IgG. Detta divideras sedan med den totala mängden intaget IgG via råmjölken för att få fram hur många procent av IgG som tagits upp. Kalven bör provtas tidigt, gärna redan vid 24-48 timmars ålder, eftersom beräkningarna bör göras då serumkoncentrationen är maximal (Quigley et al., 1998).

#### *Administration av råmjölk*

Besser et al., (1991) visade att prevalensen av FPT var 61,4% i besättningar där kalvarna enbart diade, 19,3 % där första råmjölksgivan gavs med napphink och 10,8% i besättningarna som sondade kalvar rutinmässigt. Detta skulle kunna förklaras med att kalvarna inte självmant dricker tillräckligt stora volymer av råmjölken om de får dia fritt. En annan studie visade att FPT var vanligare bland kalvar som fick 1,5 L råmjölk med sond än de som gavs samma mängd mjölk med nappflaska (Godden et al., 2009). Då samma försök gjordes om, men givan ökades till 3 liter sågs ingen skillnad mellan sondmatning och flaskmatning (Godden et al., 2009). Resultaten tyder på att volymen råmjölk som ges vid sondning har betydelse för hur bra upptaget blir. Tiden det tar för råmjölken att nå tunntarmen tror man ökar vid sondning, eftersom esophagealrännan då inte sluts och råmjölken hamnar i förmagarna. Då volymen ökar verkar således skillnaden mellan de olika administrationssätten minska. Lateur-Rowet och Breukink (1983) visade att vätskor och råmjölk som tillförs via sond oftast passerar till abomasum och tunntarm inom tre timmar.



### *Råmjölkens hygieniska kvalité*

Det är viktigt att råmjölkens hygieniska kvalité är god. En hög halt av bakterier i råmjölken hämmar upptaget av Ig, eftersom de Ig som bundit till och neutraliserat bakterier inte kan absorberas (Acres., 1985; Saif och Smith., 1985). Bakterierna kan också blockera ospecifika receptorer på enterocyterna och på så vis hämma upptaget (James och Polan., 1978; James et al., 1981). Pasteurisering av råmjölk har visats minska halten av bakterier så som *Mycobacterium bovis*, *Escherichia coli*, *Salmonella enteritidis* (Godden et al., 2006). Pasteuriseringsprocessen leder ibland till minskad IgG-koncentration, men så länge som temperaturen inte överstiger 60 grader och mjölken inte värms längre än 60 minuter verkar acceptabla nivåer av IgG bibehållas samtidigt som bakterier dör (Godden et al., 2006; McMartin et al., 2006; Johnson et al., 2007; Elizondo-Salazar and Heinrichs., 2009). Elizondo-Salazar och Heinrichs (2009) visade att AEA var högre hos de kalvar som fått värmebehandlad råmjölk. Sannolikt dör även immunceller vid värmebehandling av råmjölken.

Störst risk för råmjölkskontamination föreligger i samband med urmjölkning (Stewart et al., 2005) och det är därför viktigt att vara noga med hygien. Det är också viktigt att kärlet som mjölken samlas i är noggrant rengjort. Råmjölken fungerar utmärkt som bakteriesubstrat och bör därför ges till kalven så snart som möjligt efter urmjölkning så att bakterieantalet inte hinner växa till (Stewart et al., 2005). Råmjölk som inte kan ges omgående bör förvaras i kyl till dess att den kan ges till kalven. Råmjölk kan också förvaras i frys i upp till ett år (Foley och Otterby, 1978). Man bör inte blanda råmjölk från flera kor eftersom det ökar risken för kontamination och också kan ge en spädningsseffekt med minskat upptag av IgG som följd (Weaver et al., 2000).

## **MATERIAL OCH METODER**

Syftet med det här examensarbetet har varit att undersöka vilka effekter gott respektive inadekvat upptag av Ig har på kalvars hälsa. Det är en förstudie till en mer omfattande studie på Institutionen för kliniska vetenskaper vid SLU, som syftar till att identifiera genetiska markörer kopplade till effektivitet av antikroppsupptag hos kalv samt för antikroppskvalité i råmjölk hos kor. I försöket deltog tre mjölkbesättningar som i denna studie vidare kommer att benämnas som Gård A, B och C. Gårdarna valdes ut eftersom samtliga kor på gårdarna är eller kommer att bli genetiskt karakteriserade av Viking Genetics. Studien är utformad som en retrospektiv kohortstudie där de kor som kalvat på de tre försöksgårdarna under försöksperioden samt deras kalvar deltagit. Försöksperioden för detta examensarbete har, för varje gård, definierats som tiden från det att det första råmjölksprovet samlades på gårdarna tills det sista serumprovet samlades. På gård C, där inga serumprover samlades, har istället sista råmjölksprovet som samlades fått sätta slutdatum för försöksperioden på denna gård. Kalvarnas hälsa har sedan följts upp till 100 dagars ålder. Personalen på gårdarna har skött råmjölkshanteringen och kalvarna enligt rådande rutin för respektive gård, med undantag av extra dataregistrering i råmjölksjournaler (enligt bilaga 1, 2 och 3) samt att råmjölks- och serumprover samlats på gårdarna.

## **Försöksgårdarna**

### **Gård A**

Gård A är en konventionell mjölkbesättning med ca 280 mjölkkor av rasen SRB och SH varav ca 240 normalt är lakterande. Korna går i varm lösdrift och mjölkas antingen i mjölkkningskarusell (DeLaval AMR™) eller i mjölkkningsrobot (DeLaval VMS™).

#### *Kalvningsrutiner och inhysningssystem för kalvar på gård A*

Ungefär 2 veckor innan beräknad kalvning flyttas kvigor och kor till kalvningsavdelningens lösdrift och sedan strax innan kalvning till en enskild kalvningsbox. Efter kalvning tillåts kon slicka kalven och råmjölken mjölkas ut i spann, så snart personalen får möjlighet. Kontroll av råmjölkens kvalitet sker alltid med brixrefraktometer innan denna ges till kalven och brixvärdet noteras. Då moderns råmjölk är av undermålig kvalitet ges istället fryst råmjölk av god kvalitet. Den nyfödda kalven får råmjölk i flaska och flyttas till en kalvhydda/ensambox. Enstaka kalvar kan vid behov få råmjölk via sond. Kalven får normalt den egna moderns mjölk i tre dagar och sedan helmjölk i napphink två gånger per dag. Utöver detta har de även fri tillgång på vatten, hö, ensilage och kraftfoder. Kalvarna avvänjs ungefär vid åtta veckors ålder. Då kalvarna är avvanda flyttar de tillbaka in i ladugården till gruppboxar i kalvavdelningen och gruppboxar där de stannar tills de är runt 5,5 månader gamla. Samtliga tjur- och korsningskalvar går till försäljning.

### **Gård B**

Gård B är en konventionell mjölkbesättning med plats för 127 mjölkkor samt rekrytering. Samtliga kor, ungdjur och kalvar är av rasen SRB. Korna går i lösdriftsystem och ladugården har både en isolerad och en osolerad men uppvärmd del. Mjölkning sker i mjölkgrup.

#### *Kalvningsrutiner och inhysningssystem för kalvar på gård B*

Korna på gård B flyttas till kalvningsavdelning med halmbädd 3-4 veckor innan kalvning och sedan till en enskild kalvningsbox strax innan kalvning. Då kalvarna har fötts flyttas de med en gång till ensambox där de får råmjölk i 5 dagar och sedan sötmjölk. I ensamboxarna finns också fri tillgång på vatten, kraftfoder och hö. Vid ungefär 10 dagars ålder flyttas de sedan till en kalvamma där de får 7,5 liter Konnect Kavat kalvnäring (pulvermjölk) per dag. De hålls i dessa boxar fram till avvänjning. I kalvammen får kalvarna dessutom fullfoderblandning, hö och kraftfoderpellets för kalv (Idol).

### **Gård C**

Gård C är en konventionell mjölkbesättning med 550 kor av raserna SH, SRB samt korsningar av typen ProCross. Normalt är ca 450 av dessa lakterande. Korna går i varm lösdrift och mjölkas i karusell två gånger per dag med 12 timmars intervall.

#### *Kalvningsrutiner och inhysningssystem för kalvar på gård C*

Ungefär 4 veckor innan kalvning flyttas kor och kvigor från kall lösdrift till kalvningsavdelningens liggbås inne i ladugården och då ungefär 2 veckor återstår till kalvning flyttas de vidare till storbox med halm. Efter kalvning stannar kvigorna/korna kvar i kalvningsavdelningen i ytterligare 2 dagar. Kalvarna får råmjölk under det första levnadsdygnet

och sedan sötmjölk till 7 dagars ålder sedan ges Konnect Kavat kalvnäring fram till avvänjning. Dag 1-16 hålls kalvarna i ensamhydda och flyttas sedan till storboxar med 12 kalvar i varje fram till ungefär 90 dagars ålder. Från och med dag 16 har de även tillgång till kraftfoderpellets för kalv (Idol), enislage och komix.

### **Samling, hantering och analys av råmjölksprover**

I bilaga 4 ses de skriftliga instruktioner som gårdarna fått inför provtagning av råmjölksproverna. Då råmjölken mjölkats ur rördes provet om minst 10 ggr, för att säkerställa representativa analysresultat. Minst 15 ml av mjölken samlades sedan i sterila provrör (50ml) och rören märktes med kons nummer och datum. Tiden mellan kalvning och första urmjölkning noterades i de fall det var känt i råmjölksjournalerna (se bilaga 1, 2 och 3) och ofta gjordes en mätning av brixvärdet i samband med samling av provet. Proverna frystes sedan ner (-20°C) på gårdarna. I de fall där kalven fick råmjölk från annan ko än sin mamma, provtogs även den frysta ersättningsråmjölken enligt samma princip som ovan. Således fanns det ibland flera råmjölksprov från samma ko, men som samlats vid olika tillfällen.

Proverna hölls frysta mellan provtagnings- och analystillfället och tinades i vattenbad strax före analys. Vattenbadet var temperaturreglerat för att temperaturen inte skulle överskrida 37°C. För analys av råmjölkskvalité användes en Brixrefraktometer (Digital hand held "pocket" refractometer PAL-1, ATAGO CO, LTD). Varje prov analyserades minst tre gånger och medelvärde av de tre analysvärdena användes vid beräkningar och jämförelser. Ytterligare 1-3 analyser gjordes av prover då de tre första analysvärdena skiljde sig åt med mer än 1,0 brix%. I några fall där analysresultaten var mycket ojämna uteslöts prover för att resultatet ej skulle bli missvisande. Vid analys registrerades också om proverna var blodblandade, dåligt homogeniserade, vattniga eller bleka i färgen. Råmjölksprover som vid okulär bedömning var lindrigt till kraftigt blodblandade har uteslutits från nedanstående beräkningar och jämförelser, men de prover som bedömdes vara mycket lindrigt blodblandade är med. Då proverna bedömdes vara dåligt homogeniserade jämfördes analysresultatet på laboratoriet med brixvärdet som erhållits vid analys på gården, i de fall där denna analys var gjord. Då analysresultaten skiljde sig mycket mellan de båda analystillfällena användes analysvärdet som uppmättes på gården istället för det som uppmätts på laboratoriet, eftersom skillnaden misstänktes bero på att provet varit fryst. Ett prov uteslöts också på grund av att det var taget vid andra mjölkningen. I några fall hade korna inget råmjölksprov trots att en råmjölksjournal (se bilaga 1, 2 och 3) samlats in. Samtliga analyser och okulära bedömningar av råmjölksproverna utfördes av samma person.

Vid de statistiska analyserna valdes gränsvärdet  $\geq 22$  brix% för att avgöra vilka prover som ansågs vara av god kvalité. Detta baserades på resultat som presenterats i en studie av Biemann et al. (2010) samt på resultaten i en metaanalys utförd av Buczinski et al. (2016). Brixvärdena som erhöles användes för beräkning av den uppskattade IgG-koncentrationen (g/L) enligt följande formel:  $\text{IgG (g/L)} = -61,896 + 5,666 \times \text{brix\%}$  (Quigley et al., 2013). Detta gjordes för att underlätta jämförelser med tidigare studier där IgG-koncentrationen ofta används som ett mått på råmjölkskvalité. Då ovanstående formel inte är kompatibel med brixvärden  $\leq 10,9$  brix% gjorde detta att tre prover med brixvärde under denna gräns fick uteslutas från de analyser där den uppskattade IgG-koncentrationen användes.

## **Samling, hantering och analys av serumprover**

Blodprover för analys av totalprotein i serum (STP) togs från jugularvenen på kalvarna på gård A och B vid en ålder av 2-7 dagar. Personalen på gårdarna hade fått instruktioner för hur provtagning skulle gå till. Vid provtagning användes vacutainer och blodet samlades i serumrör. Provrören märktes med kalvens nummer och datum. I samband med provtagning noterades även kalvens kliniska status i råmjölksjournalen (se bilaga 1, 2 och 3). Proverna förvarades i kyl inför transport via bud eller post till SLU:s Biobank där de centrifugerades för separation av serum. Serumproverna frystes sedan och lagrades vid -70°C och tinades i rumstemperatur då det var dags för analys. Upptaget av råmjölksantikroppar uppskattades genom analys av STP med Brixrefraktometer (Digital hand held "pocket" refractometer PAL-1, ATAGOCO, LTD) och optisk refraktometer. Varje prov analyserades minst två gånger med respektive analysmetod. Vid de statistiska beräkningarna användes medelvärdet för analysresultaten. Okulär bedömning av förekomst av hemolys i proverna gjordes i samband med analys och uppskattades enligt principen; lindrigt, måttligt och kraftigt. Då en mycket stor andel av prover var hemolyserade fanns ingen möjlighet att utesluta dessa vid analyserna. Ingen vidare undersökning har gjorts för att bedöma vilken effekt hemolys har haft på provernas STP-värden, vilket bör tas i beaktning då resultaten i denna studie värderas. Samtliga analyser och okulära bedömningar utfördes av samma person.

## **Datainsamling**

### ***Råmjölksjournaler***

För varje kalv som föddes fyllde personalen på gårdarna i en råmjölksjournal där kalvens vikt och vitalitet vid födseln angavs samt hur, när och hur mycket råmjölk som gavs vid första givan och under första dygnet. Om kalven fått fryst råmjölk eller råmjölk från annan ko än dess mamma angavs även det och personalen noterade konumret på den ko vars råmjölk kalven fått. Råmjölksjournalerna hade olika utseende på de olika försöksgårdarna (se bilaga 1, 2 och 3). Då råmjölksjournalerna inte utformades specifikt för det här examensarbetet, utan för ett större projekt, innehåller de även datauppgifter som inte har analyserats i denna studie. Då råmjölksjournalerna inte alltid var fullständigt ifyllda för alla individer gjordes en gallring av data inför vardera analys och antalet individer varierar därför mellan de olika analyserna.

### ***Övriga data***

Övriga data som behövdes för projektet, så som till exempel kornas laktationsnummer, kalvarnas vikt vid avvänjning, rastillhörighet, medicinska behandlingar och sjukdomsförekomst samlades in från gårdarnas egna datasystem och anteckningar. Samtliga data fanns inte registrerade för alla individer och dessa individer har sällats bort vid de analyser där relevant data saknats. Detta är anledningen till att antalet individer varierar vid de olika analyserna.

Datainsamling rörande kalvarnas hälsoläge och sjukdomsstatus gjordes enbart på gård A och B, eftersom inga serumprover samlats på gård C. Hälsostatistik samlades retrospektivt på båda gårdarna. På gård A samlades denna data genom att samtliga sjukdomssymtom som angavs i behandlingsjournaler, dagboksanteckningar samt råmjölksjournalerna noterades för varje kalv.

På gård B fanns enbart behandlingsjournaler tillgängliga och endast de kalvar som har behandlats för sin sjukdom har därför registrerats som sjuka.

### **Gård A**

Mellan 17 januari och 19 november 2017 kalvade 194 kor på gård A. Dessa kor tillhörde raserna Svensk röd- och vitbrokig boskap (SRB) och Svensk Holstein (SH). En ko var registrerad som okänd korsning. Fördelning av kornas ras och laktationsnummer ses i tabell 1.

Under samma period föddes totalt 198 kalvar på gård A. Kalvarnas ras- och könsfördelning kan ses i tabell 2. Sex kalvar var dödfödda eller dog i samband med kalvning. Två kalvar avlivades till följd av trauma, sju kalvar avlivades då de ingick i andra forskningsförsök och två kalvar avlivades på grund av sjukdom.

#### *Antal råmjölksprover från gård A*

Totalt har 198 råmjölksprover från 182 kor på gård A analyserats. Råmjölksjournal (bilaga 1) saknades för åtta av dessa kor. Från 14 kor analyserades mer än ett mjölkprov. Av de 194 kor som en råmjölksjournal samlades in ifrån saknade 25st ett råmjölksprov.

#### *Antal serumprover från gård A*

Totalt analyserades 165 serumprover från 161 kalvar på gård A. Vid okulär bedömning fanns någon grad av hemolys i 100 av dessa prover. Råmjölksjournal (se bilaga 1) fanns för totalt 197 kalvar och av dessa hade totalt 144 även ett serumprov. Sjutton kalvar saknade STP-värden då de avlivats tidigt på grund av trauma, andra pågående forskningsförsök eller självdog i samband med eller kort tid efter kalvning.

*Tabell 1. Visar fördelningen av ras och laktationsnummer för korna som kalvade på gård A*

| Ras        | Laktationsnummer |    |    |    |    |   |   |            | Total |
|------------|------------------|----|----|----|----|---|---|------------|-------|
|            | 1                | 2  | 3  | 4  | 5  | 6 | 7 | Ej angivet |       |
| SRB        | 40               | 23 | 24 | 11 | 9  | 2 | 1 | 18         | 128   |
| SH         | 21               | 12 | 16 | 4  | 4  | 1 | 0 | 6          | 64    |
| Korsning   | 0                | 0  | 1  | 0  | 0  | 0 | 0 | 0          | 1     |
| Ej angivet | 0                | 0  | 0  | 0  | 0  | 0 | 0 | 1          | 1     |
| Totalt     | 61               | 35 | 41 | 15 | 13 | 3 | 1 | 25         | 194   |

Tabell 2. Ras och könsfördelning bland kalvar födda på gård A under försöksperioden. Även dödfödda kalvar är inräknade

|                | SRB | SH | SRB/<br>Köttras | SH/<br>Köttras | Övrig<br>korsn. | Ej<br>angivet | Totalt |
|----------------|-----|----|-----------------|----------------|-----------------|---------------|--------|
| Kvigkalvar     | 54  | 29 | 6               | 3              | 0               | 0             | 92     |
| Tjurkalvar     | 63  | 32 | 5               | 2              | 1               | 1             | 104    |
| Freemartin     | 1   | 0  | 0               | 0              | 0               | 0             | 1      |
| Kön ej angivet | 1   | 0  | 0               | 0              | 0               | 0             | 1      |
| Totalt         | 119 | 61 | 11              | 5              | 1               | 1             | 198    |

### Gård B

Femtio kor kalvade på gård B under perioden 24 februari till och med 10 september 2015. Dessa kor tillhörde rasen SRB. I tabell 3 kan fördelningen av kornas laktationsnummer ses.

Under perioden föddes 59 kalvar, varav 30 kvigkalvar och 29 tjurkalvar. En kalv var svagfödd och dog kort efter födseln och en kalv avlivades vid två månaders ålder på grund av sjukdom. Tyvärr saknades STP-värde för den självdöda kalven.

#### Antal råmjölksprover från gård B

Totalt analyserades 67 råmjölksprover från gård B och 60 journaler samlades in.

#### Antal serumprover från gård B

Totalt samlades 55 serumprover från kalvar på gård B. Fyrtiosex av dessa prover bedömdes ha någon grad av hemolys vid okulär bedömning. Råmjölksjournal (se bilaga 2) samlades in för 59 kalvar på gård B och av dessa hade 47 kalvar även ett serumprov.

Tabell 3. Visar fördelningen av laktationsnummer för korna som kalvade på gård B

|                  | Laktationsnummer |    |    |   |   |   |   |        | Total |
|------------------|------------------|----|----|---|---|---|---|--------|-------|
|                  | 1                | 2  | 3  | 4 | 5 | 6 | 7 | Vet ej |       |
| Antal kor<br>(N) | 18               | 14 | 19 | 1 | 4 | 2 | 0 | 1      | 59    |

### Gård C

#### Antal råmjölksprover på gård C

Totalt analyserades 137 råmjölksprover från gård C och 142 journaler samlades in under perioden 15 januari till och med 13 augusti 2015. Fyra kor saknade råmjölksprover. I tabell 4 ses fördelning av kornas ras och laktationsnummer.

Tabell 4. Visar fördelningen av ras och laktationsnummer för korna som kalvade på gård C

|               | Laktationsnummer |    |    |    |        | Total |
|---------------|------------------|----|----|----|--------|-------|
|               | 1                | 2  | 3  | 4  | Vet ej |       |
| SRB           | 22               | 7  | 11 | 8  | 0      | 48    |
| SH            | 15               | 9  | 7  | 4  | 0      | 35    |
| Korsning      | 12               | 16 | 0  | 0  | 0      | 28    |
| Ej angivet    | 0                | 0  | 0  | 0  | 24     | 24    |
| Antal kor (N) | 49               | 32 | 18 | 12 | 24     | 135   |

## Statistiska analyser

I denna studie har Mann-Whitney U test använts då syftet varit att analysera huruvida variabler skiljer sig mellan två grupper. I de fall där jämförelse har gjorts mellan fler än två grupper har istället Kruskal-Wallis H test använts initialt och då detta varit statistiskt signifikant har Mann-Whitney U test använts för de parvisa analyserna mellan grupper. Berferroni Correction har använts för att korrigera p-värdena vid jämförelser som omfattat fler än två grupper. Anledningen till att icke-parametriska test har använts istället för parametriska test är att de grupper som jämfördes ofta var olika stora och att en eller flera variabler inte uppvisade normalfördelning i samtliga analyser. Av samma anledning har Spearmans rangkorrelationstest använts. Linjär regressionsanalys har använts för att analysera och illustrera samband mellan beroende och oberoende variabler.

De statistiska analyser som använts i denna studie har analyserats med hjälp av statistikprogrammen Minitab 17 samt JMP statistical discovery. Även Microsoft Office Excel 2007 har använts.

### Urval av individer vid de statistiska analyserna

Råmjölksjournalerna var inte alltid fullständigt ifyllda, vilket gjorde att alla datauppgifter inte registrerades för samtliga individer. Vid varje analys gjordes därför en gallring där de individer, för vilka aktuella datauppgifter saknades, sällades bort. Nedan följer en kort förklaring till hur denna gallring gått till och antalet individer som deltog vid varje analys.

#### *Jämförelse av brixvärdernas distribution på de tre försöksgårdarna (figur 1).*

I denna analys deltog samtliga kor från vilka ett råmjölksprov samlats (totalt 360 st); 173 kor från gård A, 62 kor från gård B och 125 kor från gård C.

#### *Effekten av tiden från kalvning till första mjölkning på råmjölkens brixvärde (figur 2)*

Vid denna analys deltog samtliga kor från vilka ett råmjölksprov samlats och tiden från kalvning till råmjölksprovtagning registrerats. Den kortaste tiden mellan kalvning och provtagning som registrerades var 3 minuter och den längsta 24 timmar. Totalt deltog 141 kor från gård A, 45 kor från gård B och 93 kor från gård C. Korna delades in i grupper efter tiden från kalvning till

första urmjölkning;  $N (<2 \text{ tim}) = 122$ ,  $N (2-5 \text{ tim}) = 114$  och  $N (<5 \text{ tim}) = 43$ . Totalt deltog 279 kor.

#### *Effekt av laktationsnummer på råmjölkens brixvärde (Figur 3)*

Totalt deltog 291 kor, 143 från gård A, 50 kor från gård B och 98 kor från gård C, vid denna analys. Korna grupperades efter laktationsnummer. Kor med laktationsnummer  $\geq 5$  placerades i en gemensam grupp.  $N(1)=109$ ,  $N(2)=68$ ,  $N(3)=67$ ,  $N(4)=27$ ,  $N(5,6,7)=20$ .

#### *Effekt av ras på råmjölkens brixvärde (figur 4)*

Vid jämförelsen användes brixvärden från 139 kor av rasen SRB och 86 kor av rasen SH. Från gård A kom 143 kor och 82 kor kom från gård C. Då samtliga kor på gård B tillhörde rasen SRB och deras råmjölksprover hade lägre brixvärden, uteslöts dessa prover vid analys av rasens effekt på råmjölkens kvalitet.

#### *STP (figur 5a och b)*

Då inga serumprover samlades från kalvarna på gård C är enbart kalvar på gård A och B med vid analyser avseende råmjölkskvalitetens effekt på kalvars STP-värden och hälsa. Samtliga kalvar på gård A och B från vilka ett serumprov analyserats finns med då STP-värden jämförs mellan gårdarna och i figur 5a och 5b.

#### *Effekten av mängden IgG vid första råmjölksgivan på kalvarnas STP-värden (figur 6)*

Totalt deltog 155 kalvar vid analys av betydelsen av första givans uppskattade IgG-innehåll. 121 kalvar på gård A och 34 på gård B.

#### *Effekten av råmjölksprovets brixvärde på kalvarnas STP-värden (figur 7)*

Vid analys av korrelation mellan brixvärdet och kalvarnas STP-värden deltog totalt 175 kalvar (132 kalvar från gård A och 43 från gård B).

#### *Effekten av mängden IgG under första dygnet på kalvarnas STP-värden (figur 8)*

Vid analys av korrelation mellan den uppskattade mängden IgG som kalvarna intog under första dygnet i relation till STP-värden deltog totalt 159 kalvar. 132 från gård A och 27 från gård B. Uppskattning av IgG under första dygnet är baserad på brixvärdet vid första givan, eftersom ingen mätning av brixvärdet gjordes av de övriga givorna.

#### *Effekten av volymen på första råmjölksgivan på kalvarnas STP-värden (figur 9 tabell 6a och 6b)*

Vid analys av korrelation mellan volymen på första råmjölksgivan och kalvarnas STP-värden deltog totalt 164 kalvar. 129 från gård A och 35 från gård B.

#### *Effekten av tiden från kalvning till första råmjölksgivan på kalvarnas STP-värden (figur 10 och tabell 7)*

Tiden till första råmjölksgivan varierade från 5 minuter till 11 timmar för kalvarna på gård A och från 15 minuter till 12 timmar på gård B.  $N (\leq 2 \text{ tim}) = 211$ ,  $N (>2-4 \text{ tim}) = 197$  och  $N (>4 \text{ tim}) = 214$ . Totalt deltog 136 kalvar på gård A och 39 kalvar på gård B vid denna analys.



#### *Effekten av ras (SH och SRB) på kalvarnas STP-värden (tabell 8 och figur 11)*

Vid de statistiska analyserna är enbart de renrasiga kalvarna på gård A med. Gård B är inte med eftersom deras kalvar hade lägre STP-värden än gård A och de enbart hade kalvar av rasen SRB, vilket bedömdes kunna ge missvisande resultat. Totalt deltog 45 kalvar av rasen SH och 84 kalvar av rasen SRB. I tabell 8 presenteras också numeriska värden för kalvarna på gård B samt för kötttraskorsningar.

#### *Effekten av kön på kalvarnas STP-värden*

Vid denna analys deltog 95 kvigkalvar och 95 tjurkalvar från gård A och B.

#### *Sjukdomsstatistik för kalvar på gård A och B*

Datainsamlingen gällande sjukdomshistoriken gjordes mycket noggrant på gård A. Data samlades in från behandlingsjournaler, dagboksanteckningar och kalvhälsojournaler. Samtliga sjukdomssymtom noterades. I många fall var det svårt att fastställa diagnos, avgöra graden av sjukdom samt symtomens duration. Under försöksperioden visade totalt 54 kalvar på gård A sjukdomssymtom av någon grad (tabell 9 och 10). För 16 dessa kalvar saknade STP värden. Totalt dog 17 kalvar på gård A under försöksperioden; 2 till följd av sjukdom och 15 kalvar avlivades tidigt på grund av andra pågående forskningsförsök, trauma eller självdog i samband med eller kort tid efter kalvning. De kalvar som dog till följd av sjukdom har klassats som sjuka (se tabell 9, 10 och 11), men då STP-värde saknades för samtliga kalvar som dog är de inte med vid de statistiska analyserna. Då det ofta var svårt att avgöra graden av sjukdom på gård A gjordes ytterligare en analys där enbart de kalvar som bedömdes ha varit mer allvarligt sjuka, haft långvariga symtom (>5 dagar), feber, nedsatt allmäntillstånd eller som behandlats för sin sjukdom angavs som sjuka (tabell 11). För Gård B samlades data gällande sjukdomsstatistiken enbart in via behandlingsjournaler och 15 kalvar behandlades under försöksperioden. En kalv insjuknade och behandlades i två omgångar (tabell 12).

#### **Etiskt godkännande**

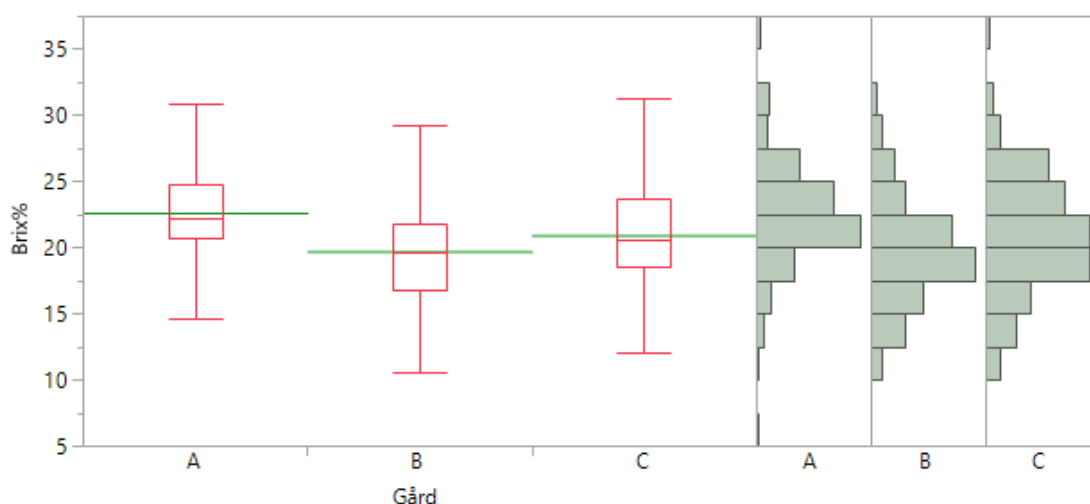
Etisk prövning har genomförts och godkänts av den regionala djurförsöksetiska nämnden (C 140/14).

## RESULTAT

### Råmjölkskvalité

Figur 1 visar en sammanfattad bild av hur provernas brixvärden varierade på de tre försöksgårdarna. Stor individuell variation i råmjölkskvalité sågs på alla tre gårdarna. Råmjölksprovernas brixvärden för gård A varierade mellan 6,5 brix% och 37,1 brix%. Medelvärdet var 22,6 brix% (SD +/- 4,0 brix%). Totalt 95 av 173 råmjölksprover (54,9%) gav vid analys ett brixvärde  $\geq 22$  brix%. Medelvärdet på Gård B var 19,7 brix% (+/- 4,2 brix%) och 13 av 62 (21,0%) prover hade ett brixvärde  $\geq 22$  brix%. Provernas brixvärden varierade från 10,6 brix% till 30,9 brix%. På gård C hade 49 av 125 (39,2%) råmjölksprover ett brixvärde  $\geq 22$  brix%. Medelvärdet var 20,9 brix% (+/- 4,5%) och brixvärden varierade från 10,6 brix% till 35,9 brix%. Enligt Kruskal-Wallis H test fanns en signifikant skillnad mellan gårdarnas brixvärden ( $p < 0,001$ ) och vid vidare analys med Mann-Whitney U test (med korrektion av p-värden enligt Bonferroni correction) visade att Gård A hade signifikant högre brixvärden än både gård B och Gård C ( $p < 0,01$ ). Ingen signifikant skillnad sågs dock mellan Gård B och Gård C.

De uppskattade IgG-värdena för gård A varierade från 6,7 g/L till 148,5 g/L och 141 av 172 prover (82,0%) hade en IgG-koncentration  $\geq 50$  g/L. Medelvärdet för IgG-koncentrationen i proverna var 66,7 g/L och standardavvikelsen var 21,8 g/L. Värdena för gård B varierade från 7,8 g/L till 113,4 g/L. Tjugoåtta av 61 prover (45,9%) hade en IgG-koncentration  $\geq 50$  g/L. Medelvärdet för IgG-koncentrationen i proverna var 50,6 g/L och standardavvikelsen var 23,1 g/L. För gård C varierade värdena från 6,1 g/L till 141,7 g/L. Sjuttioåtta av 125 prover (62,4%) hade en IgG-koncentration  $\geq 50$  g/L. Medelvärdet för IgG-koncentrationen i proverna var 57,1 g/L och standardavvikelsen var 24,8 g/L.

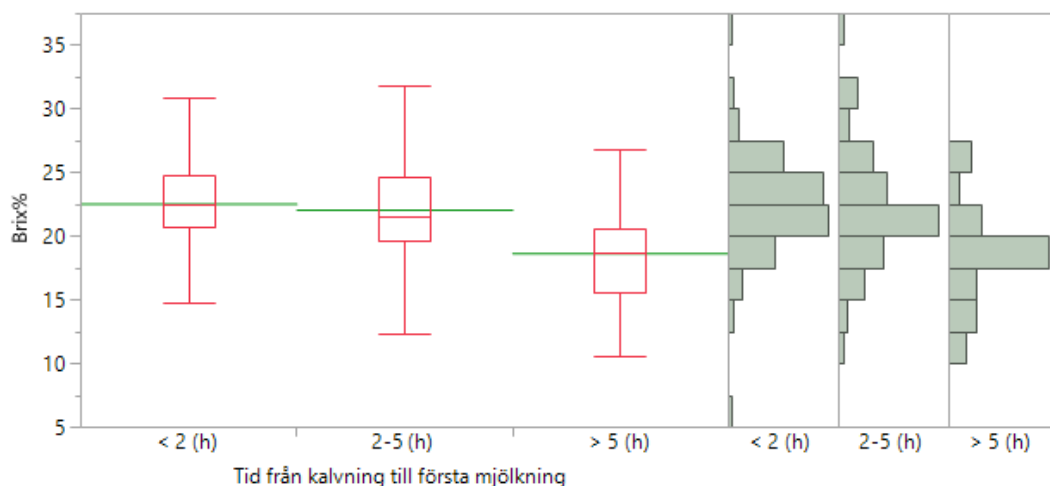


Figur 1. Boxplotgraf samt histogram som visar distributionen av råmjölksprovernas brixvärden på de tre försöksgårdarna; A, B och C. Gröna linjer markerar medelvärden.

### Tid till första mjölkning

Figur 2 visar distributionen av kornas brixvärden då de grupperades efter tiden från kalvning till provtagning/första mjölkning;  $< 2$  timmar efter kalvning, 2-5 timmar efter kalvning och  $> 5$

timmar efter kalvning. Kruskal-Wallis H test visade att det fanns en signifikant skillnad mellan gruppernas brixvärden ( $p < 0,001$ ) och vidare analys visade att de kor som mjölkades  $> 5$  timmar efter kalvning hade signifikant lägre brixvärden än kor som mjölkades  $< 2$  timmar efter kalvning samt 2-5 timmar efter kalvning ( $p < 0,001$ ; Mann-Whitney U test). Medelvärden för de olika grupperna var 22,6 (SD $\pm$  3,7) för de kor som mjölkats  $< 2$  timmar efter kalvning, 22,1 (SD $\pm$  4,6) för de som mjölkats 2-5 timmar efter kalvning och 18,7 (SD $\pm$  3,8) för de som mjölkats  $> 5$  timmar efter kalvning. Tabell 5 visar hur andelen prover med brixvärde  $\geq 22$  brix% ändrades med tiden.



Figur 2. Boxplotgraf samt histogram som visar distributionen av brixvärden då korna delades in i grupper efter tiden mellan kalvning och första mjölkning. De gröna linjerna markerar medelvärdet för vardera grupp.

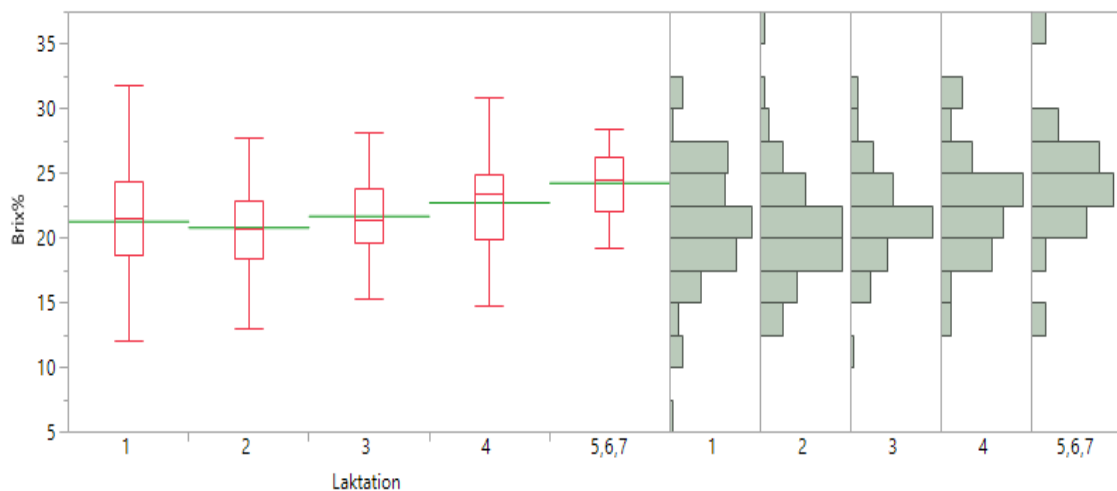
Tabell 5. Andelen råmjölkprover med brixvärde  $\geq 22$  brix% då korna på försöksgårdarna delades in i grupper efter tiden mellan kalvning och första mjölkning

|  | Tid till dess att råmjölksprovet togs |         |        |
|--|---------------------------------------|---------|--------|
|  | <2 tim                                | 2-5 tim | >5 tim |
| Antal kor med brixvärde $\geq 22$ brix%          | 69                                    | 49      | 7      |
| Procentandelen kor med brixvärde $\geq 22$ brix% | 56,6                                  | 43,0    | 16,3   |
| Antal kor (N)                                    | 122                                   | 114     | 43     |

### Laktationsnummer

Figur 3 visar hur provernas brixvärden varierade utifrån laktationsnummer på gård A, B och C. Kor med laktationsnummer fem och uppåt placerades i en gemensam grupp. Enligt analys med Kruskal-Wallis H test fanns en signifikant skillnad mellan gruppernas medianvärden ( $p < 0,001$ ). Vidare analys visade signifikant skillnad mellan kor i första och andra laktationen vid jämförelse med kor som befann sig i laktation 5, 6 och 7 ( $p < 0,05$ ; Mann-Whitney U test). Inga

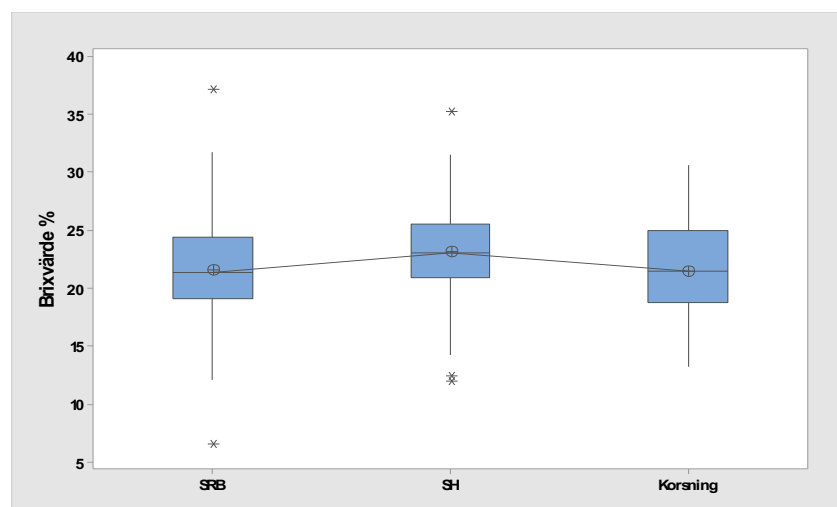
signifikanta resultat sågs vid övriga parvisa jämförelser. Medelvärdet var 21,3 brix% för kor i första laktationen, 20,8 brix% för kor i andra laktationen, 21,7 brix% för kor i tredje laktationen, 22,8 brix% för kor i fjärde laktationen och 24,3 brix% för kor i 5,6 och 7 laktationen.



Figur 3. Boxplotgraf samt histogram som illustrerar brixvärdenas distribution då korna på gård A,B och C delades in i grupper efter laktationsnummer. Medelvärdet för vardera grupp markeras med grönt sträck.

## Ras

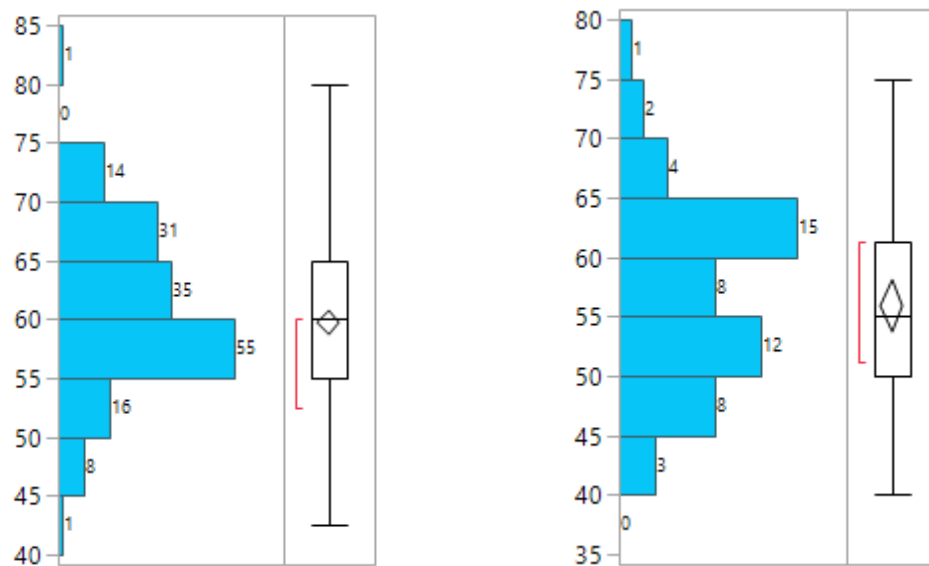
Enligt Mann-Whitney U test hade kor av rasen SH signifikant ( $p < 0,01$ ) högre brixvärden än kor av rasen SRB.  $N$  (SH)=139,  $N$  (SRB)=86. Medelvärde var 23,1 brix% för SH och 21,5 brix% för SRB. Median var 23,1 brix% för SH och 21,3 brix% för SRB. Distributionen av kornas brixvärden då de delades in efter ras ses i figur 4. Korna på gård B uteslöts från denna analys, då deras brixvärden var numeriskt lägre än de på övriga gårdar och de enbart hade SRB-kor.



Figur 4. Boxplot som illustrerar distributionen av kornas brixvärden då korna delades upp efter ras.

## Totalprotein i serum, STP (g/L)

Figur 5a och 5b visar distributionen för de serumprover som samlades från kalvarna på gård A respektive B. På gård A hade 136 av de 161 serumprover ett STP-värde  $\geq 55$  g/L och totalt 25 kalvar (15,5%) STP-värden under denna nivå, vilket klassificeras som FPT. Medelvärde för alla kalvar på gård A var 59,7 ( $\pm 6,7$ ) g/L. Det minsta värdet som registrerades vid analys var 42,5 g/L och det högsta var 80 g/L. På gård B hade 30 av 53 provtagna kalvar STP-värde  $\geq 55$  g/L och totalt 23 kalvar (43,4%) hade STP-värde under denna nivå. Medelvärde för kalvarna var 55,9 ( $\pm 8,2$ ) g/L. Det minsta värdet som registrerades vid analys var 40 g/L och det högsta var 75 g/L. Mann-Whitney U test visade att kalvarna på gård A hade signifikant högre STP-värden än kalvarna på gård B ( $p < 0,01$ )



Figur 5a) och b). Serumprovernans analysresultat, STP g/L, för gård A respektive gård B. Den röda markeringen i boxplotdiagrammen visar "the shortest half of data", vilket anger det minsta intervallet inom vilket 50% av analyserade data ryms. Observera att y-axeln skiljer sig mellan de två bilderna.

## Första givans IgG innehåll

Figur 6 visar kalvarnas STP-värden i relation till den uppskattade mängden IgG som gavs vid första råmjölksgivan och figur 7 visar istället STP som funktion av första råmjölksens brixvärde. Nitton av totalt 155 kalvar uppskattades ha fått mindre än 100 g IgG vid första givan och av dessa drabbades 14 av FPT. Sjuttiosex kalvar uppskattades ha fått över 200 g IgG och av dessa drabbades sju av FPT. Spearmans rangkorrelationskoefficient var 0,54 ( $p < 0,0001$ ) och linjär regressionsanalys gav linjen (STP g/L =  $50,9 + 0,04 \cdot \text{IgG}$  vid första givan;  $R^2 = 0,25$ ,  $p < 0,0001$ ). Jämförelse gjordes också för STP-värdenas distribution mellan den fjärdedel av kalvarna som fått störst givor ( $> 262$  g IgG; medelvärde STP 63,4  $\pm 6,5$  g/L) och den fjärdedel av kalvarna som fick minst givor ( $< 138,2$  g IgG; medelvärde STP 53,2  $\pm 7,1$  g/L). Skillnaden mellan de båda grupperna var statistiskt signifikant ( $p < 0,0001$ ; Mann-Whitney U test).

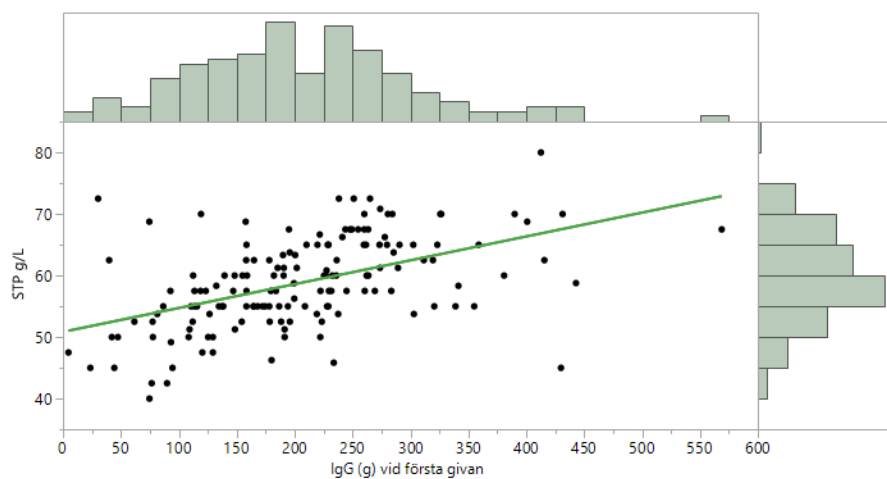
## Råmjölksens brixvärde

I figur 7 visas kalvarnas STP-värden i relation till råmjölksprovernans brixvärde vid första råmjölksgivan. Spearmans rangkorrelationstest visade en signifikant positiv korrelation där

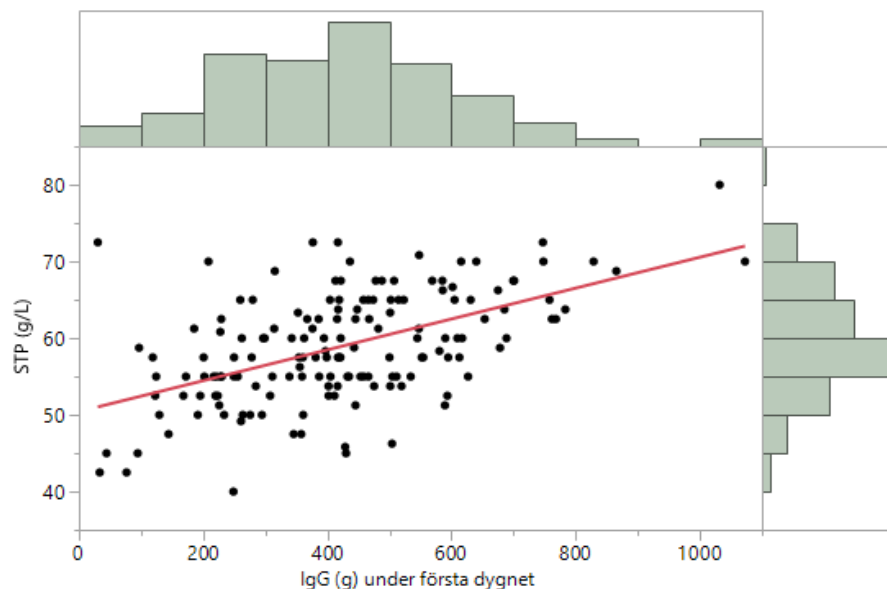
koefficienten var 0,39 (p-värde<0,0001). Bland de kalvar som fått råmjölk med brixvärde >26,8 brix% drabbades inga kalvar av FPT. Linjär regressionsanalys gav linjen (STP g/L = 43,2 + 0,7\*Brix%,  $R^2 = 0,14$ ,  $p < 0,0001$ ) som också illustreras i figur 7.

### **Uppskattad mängd IgG under första dygnet**

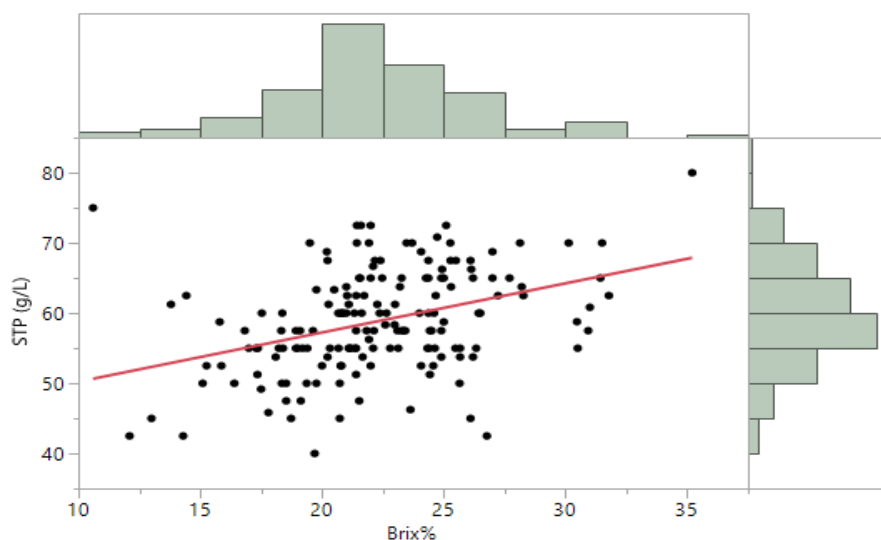
Figur 8 visar relationen mellan kalvarnas STP-värden samt den uppskattade mängden IgG som gavs under kalvarnas första levnadsdygn. Spearmans rangkorrelationstest gav koefficienten 0,49 ( $p < 0,0001$ ). Linjär regressionsanalys gav linje (STP (g/L) = 50,4 + 0,02\*IgG under första dygnet,  $R^2 = 0,28$ ,  $p < 0,0001$ ).



Figur 6. STP-värden i relation till de uppskattade mängden IgG som gavs kalvarna vid första givan.



Figur 7. Scatterplotgraf som visar kalvarnas STP-värden i relation till brixvärdet på den råmjölk som kalven fick vid första givan.

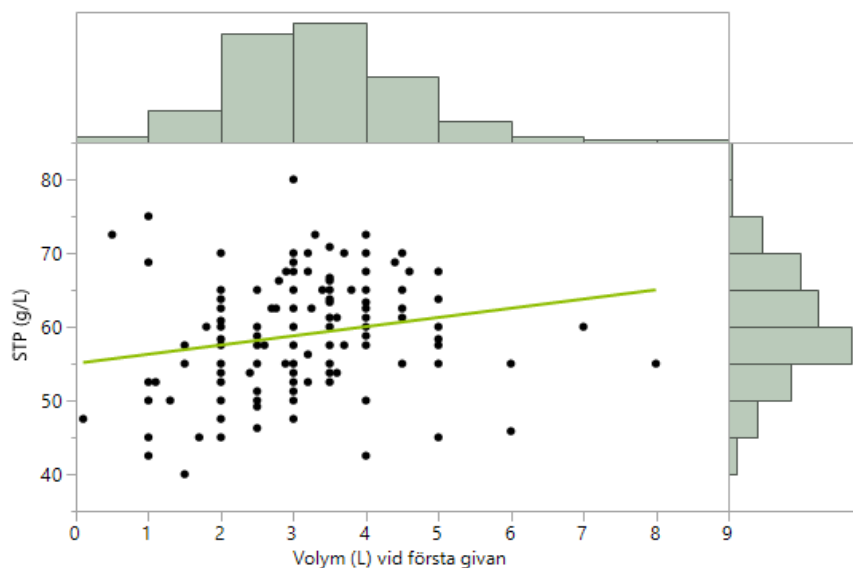


Figur 8. Scatterplotgraf som visar kalvarnas STP-värden i relation till uppskattade mängden IgG som gavs under första dygnet.

### **Råmjölksvolym vid första givan**

Figur 9 illustrerar kalvarnas STP-värden i förhållande till volymen råmjölk som gavs vid första givan på gård A och B. Spearmans rangkorrelationstest gav koefficienten 0,30 ( $p < 0,001$ ). Linjär regressionsanalys gav linjen som ses i figur 9 ( $STP = 55,0 + 1,3 \cdot \text{Volym vid första givan}$ ,  $R^2 = 0,04$ ,  $p < 0,05$ ). Då samma analys genomfördes enbart med kalvarna från gård A var graden av korrelation större. Spearmans rangkorrelationstest gav då koefficienten 0,43 ( $p < 0,01$ ). Linjär regressionsanalys med enbart kalvarna från gård A gav följande linje;  $STP = 50,1 + 3,1 \cdot \text{volym}$ , ( $p < 0,001$ ). Vid samma analyser med enbart kalvarna på gård B sågs inga signifikanta resultat.

Figur 9. Kalvarnas STP-värden i förhållande till råmjölksvolymen vid första givan för kalvar på gård A och B.



Den minsta givan som registrerats för en kalv var 0,1 L och den största var 8 L. Kalvarna på gård A fick i genomsnitt 3,1 L (SD $\pm$  0,94L) råmjölk vid första givan och för kalvarna på gård B var genomsnittet 3,0 L (SD $\pm$  1,8). För de kalvar som fick <2 liter vid första givan var genomsnittliga STP-värdet 54,5 ( $\pm$ 10,4) g/L och 9 av 16 kalvar (56,3%) drabbades av FPT.

Kalvar som fått en giva om 2-3,5 L hade ett genomsnittligt STP-värde på 58,7 (+/- 6,4) och 22 av 100 kalvar (22%) drabbades av FPT. Kalvar som fått en giva mellan 3,6-5,0 L hade ett genomsnittligt STP-värde på 61,5 (+/-7,3) g/L och 6 av 44 kalvar (13,6%) drabbades av FPT.

Tabell 6a. En sammanställning av det genomsnittliga STP-värdet för kalvarna på gård A grupperade efter volymen på den första råmjölksgivan. I tabellen anges antalet kalvar per grupp, medelvärde för STP i grupperna samt förekomst av FPT

|                            | Volym i liter vid första givan på gård A |                |                |      |
|----------------------------|--|----------------|----------------|------|
|                            | <2                                       | 2-3,5          | 3,6-5,0        | >5,0 |
| STP medel (+/-SD)<br>(g/L) | 52,8 (+/-4,8)                            | 59,3 (+/- 6,4) | 62,9 (+/- 5,8) |      |
| Antal FPT (%)              | 6 (60%)                                  | 13 (16%)       | 3 (7,9%)       |      |
| Antal kalvar (N)           | 10                                       | 81             | 38             | 0    |

Tabell 6b. En sammanställning av det genomsnittliga STP-värdet för kalvarna på gård B grupperade efter volymen på den första råmjölksgivan. I tabellen anges antalet kalvar per grupp, medelvärde för STP i grupperna samt förekomst av FPT

|                  | Volym i liter vid första givan Gård B |                |                 |                |
|------------------|---------------------------------------|----------------|-----------------|----------------|
|                  | <2                                    | 2-3,5          | 3,6-5,0         | >5,0           |
| STP medel (g/L)  | 57,3 (+/-16,4)                        | 55,8 (+/- 5,7) | 52,7 (+/- 10,2) | 54,0 (+/- 5,9) |
| Antal FPT (%)    | 3 (50%)                               | 9 (47,4%)      | 3 (50%)         | 1 (25%)        |
| Antal kalvar (N) | 6                                     | 19             | 6               | 4              |

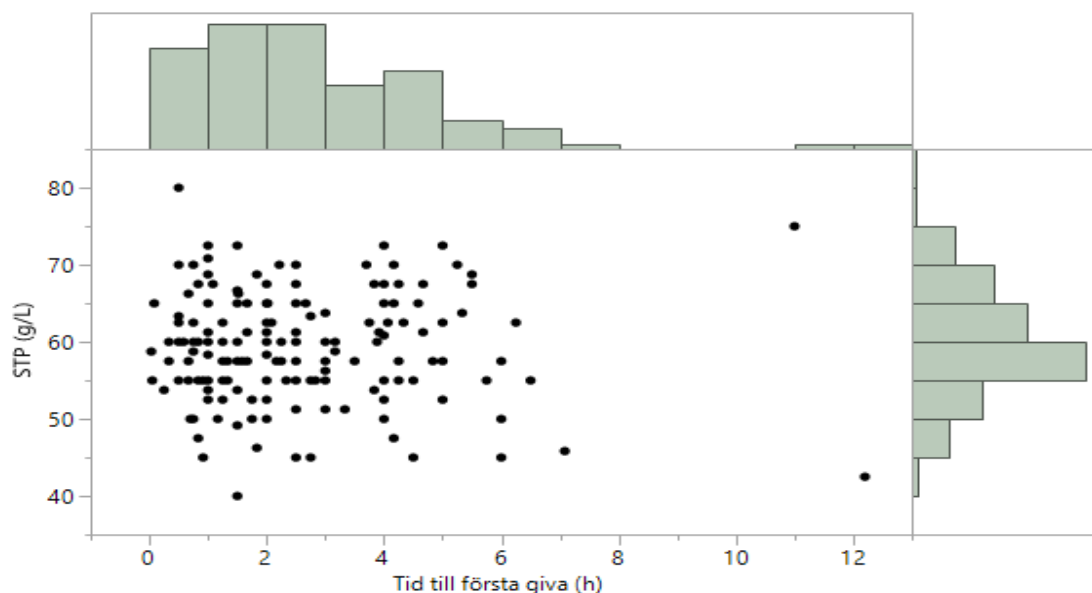
### **Tid till första råmjölksgivan**

Tiden till första råmjölksgivan varierade från 5 5 minuter till 11 timmar för kalvarna på gård A och från 15 minuter till 12 timmar på gård B. Figur 10 visar distributionen av kalvarnas STP-värden i förhållande till tiden från kalvning till första råmjölksgivan. Spearmans rangkorrelationstest visade ingen signifikant korrelation ( $p=0,82$ ). Tabell 7 visar hur STP varierade då kalvarna grupperades efter antal timmar från födsel till första råmjölksgivan. Mann-Whitney U test gav inga statistiskt signifikanta skillnader i STP-värden då jämförelse



gjordes mellan de kalvar som fått första råmjölksgivan <2 timmar, >2-4 timmar och > 4 timmar efter kalvning.

Figur 10. Scatterplotgraf som visar distributionen av kalvarnas STP-värden i förhållande till tiden för den första råmjölksgivan.



Tabell 7. Kalvar på gård A och B grupperade efter tiden från födseln till första råmjölksgivan. För varje grupp anges antal kalvar (N), medelvärde för gruppens STP-värden (g/L), förekomst av FPT, antal kalvar med STP-värden  $\geq 65$  g/L. För varje grupp anges också den genomsnittliga utfodrade mängden IgG vid första råmjölksgivan

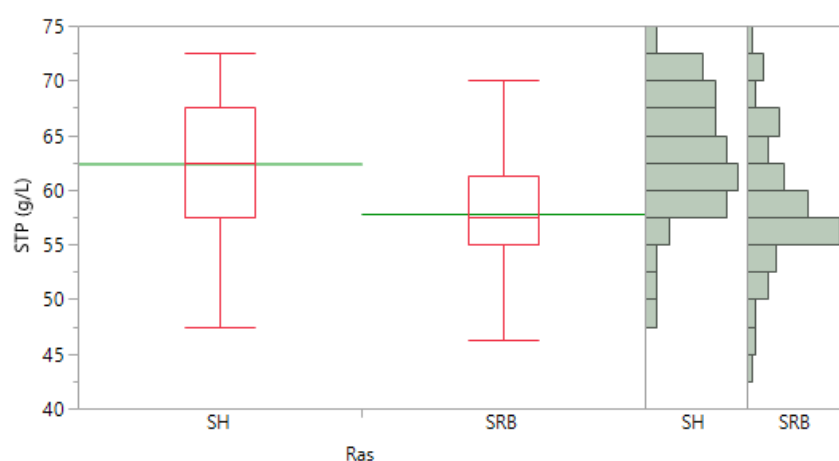
|   | Antal timmar till första råmjölksgivan på Gård A och B |                |                |
|---|--|----------------|----------------|
|   | $\leq 2$ tim   | >2 - 4 tim     | >4 tim         |
| Medelvärde STP (+/- SD) (g/L)                                   | 58,7 (+/- 7,0)   | 59,0 (+/- 6,2) | 58,7 (+/- 8,9) |
| Antal FPT (%)   | 20 (23,2%)   | 8 (14,8%)      | 9 (25,7%)      |
| Antal $\geq 65$ g/L (%)   | 20 (23,2%)   | 12 (22,2%)     | 11 (31,4%)     |
| Genomsnittlig uppskattad mängd IgG (g) vid första råmjölksgivan | 211  | 197            | 214            |
| Antal kalvar (N)  | 86   | 54             | 35             |

## Ras

Kalvarna av rasen SH hade enligt Mann-Whitney U test signifikant högre STP-värden kalvar av rasen SRB på gård A ( $p < 0,0001$ ). Figur 11 visar distributionen av STP-värden för kalvar av rasen SRB respektive SH på gård A. Kalvarna på gård B är ej med vid den statistiska analysen eller i figur 11, eftersom gård B enbart hade kalvar av rasen SRB och signifikant lägre STP-värden än kalvarna på gård A. I tabell 8 presenteras dock även spridningsmått för kalvarna på gård B.

Tabell 8. Kalvarna på gård A och B grupperade utifrån ras och STP-värden. SRB kalvarna från gård B presenteras för sig eftersom kalvarna på denna gård hade generellt lägre STP-värden

|                                       | SH<br>Gård A      | SRB<br>Gård A     | SRB<br>Gård B     | Korsning<br>SH/köttras,<br>Gård A | Korsning<br>SRB/köttras<br>Gård A |
|---------------------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| Antal kalvar med FPT<br>( $< 55$ g/L) | 3 (6,6%)          | 17 (20,2%)        | 21 (44,7%)        | 0 (0%)                            | 2 (20%)                           |
| Antal kalvar med STP<br>55-65 (g/L)   | 28                | 59                | 21                | 2                                 | 4                                 |
| Antal kalvar med STP<br>$> 65$ (g/L)  | 14                | 8                 | 5                 | 1                                 | 4                                 |
| Antal kalvar totalt                   | 45                | 84                | 47                | 3                                 | 10                                |
| Genomsnittligt STP (+/- SD)<br>(g/L)  | 62,4<br>(+/- 5,6) | 57,8<br>(+/- 6,0) | 55,7<br>(+/- 8,3) | 67,1<br>(+/- 11,6)                | 61,0<br>(+/- 8,3)                 |



Figur 11. STP-värdenas distribution då kalvar på gård A delades in efter ras. Enbart renrasiga kalvar är med vid analysen (SH och SRB).  $N(\text{SRB})=84$ ,  $N(\text{SH})=45$ .

## Kön

Mann-Whitney U test visade ingen signifikant skillnad i STP-värden mellan kvig- och tjurkalvar. Medelvärde för tjurkalvar var 58,8 g/L (N=95) och 58,4 g/L för kvigkalvar (N=95). Medianen för de båda grupperna var 57,5 g/L.

## Sjukdom och dödlighet i förhållande till STP

### Gård A

Under försöksperioden insjuknade totalt 54 kalvar på gård A de första tre månaderna efter födseln. Tabell 9 grupperar kalvarna på gård A efter deras STP-värden och anger antalet kalvar som insjuknade i varje grupp. Medel- och medianvärdet för de friska kalvarna var 59,3 (+/- 6,8) g/L respektive 57,5 g/L. Medel- och medianvärdet för de sjuka kalvarna var 60,4 (+/- 6,0) g/L (median 60,0 g/L). Mann-Whitney U test gav ingen statistiskt signifikant skillnad i STP-värden hos friska och sjuka kalvar ( $p=0,36$ ). Tabell 10 visar vilka sjukdomar som förekom hos kalvar i åldrarna 0-100 dagar på gård A under försöksperioden.

Tabell 9. Antalet kalvar på gård A som insjuknade innan 100 dagars ålder. Kalvarna har grupperats utefter de STP-värden som erhöles vid analys. 14 kalvar saknade STP-värden då de avlivats tidigt på grund av trauma, deltagande i andra försök eller självdog kort tid efter kalvning. De kalvar som dog till följd av sjukdom har registrerats som sjuka i denna tabell

|   | STP-värden |           |        |        | Totalt antal |
|---|------------|-----------|--------|--------|--------------|
|   | <55g/L     | 55-65 g/L | >65g/L | Saknas |              |
| Frisk (0-100d)                                | 18         | 69        | 20     | 23     | 130          |
| Sjuk (0-100d)                                 | 5          | 24        | 8      | 16     | 53           |
| Döda/Avlivade/dödfödda (ej med i beräkningar) | 0          | 0         | 0      | 15     | 15           |
| Totalt antal kalvar                           | 23         | 93        | 28     | 54     | 198          |

Datainsamlingen gällande sjukdomshistoriken gjordes mycket noggrant på gård A. Data samlades in från behandlingsjournaler, dagboksanteckningar och kalvhälsjournaler. Tyvärr var det i många fall svårt att avgöra graden av sjukdom och svårt att fastställa diagnos. Ytterligare en analys utfördes därför där enbart de kalvar som bedömdes ha varit mer allvarligt sjuka, haft långvariga symtom (>5dagar), feber, nedsatt allmäntillstånd eller som behandlats för sin sjukdom angavs som sjuka och detta presenteras i tabell 11.

Tabell 10. Sjukdomssymtom som registrerades hos kalvarna på gård A under de första 100 levnadsdagarna. Kalvarna är grupperade efter deras STP-värden. Kalvar som insjuknade både före och efter 21 dagars ålder finns med i båda kolumnerna (<21 och 21-100 dagar)

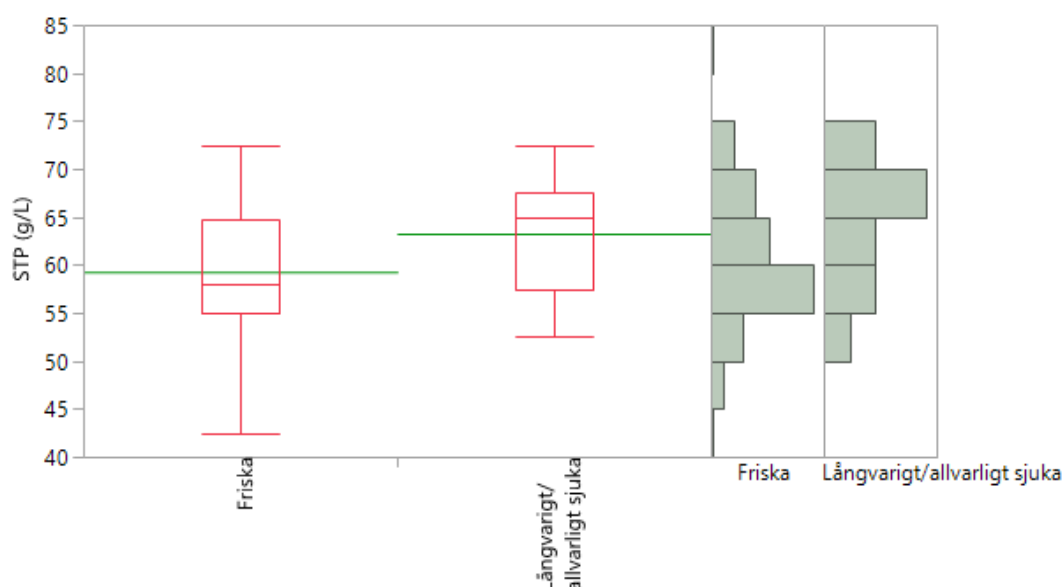
|            |   | <21 d  | 21-100 d | Totalt antal kalvar i gruppen |
|------------|---|--------|----------|-------------------------------|
| <55g/L     | Diarré och/eller blodig avföring                      | 2      | 2        | 5                             |
|            | Navelinfektion  | 1      | 0        |                               |
|            | Symtom från respirationsorganen                       | 0      | 0        |                               |
|            | Övrig diagnos/ Nedsatt AT utan fastställd orsak/feber | 0      | 0        |                               |
|            |   | ≤ 21 d | 21-100 d | Totalt antal kalvar i gruppen |
| 55-65g/L   | Diarré och/eller blodig avföring                      | 9      | 8        | 23                            |
|            | Navelinfektion  | 1      | 0        |                               |
|            | Symtom från respirationsorganen                       | 0      | 1        |                               |
|            | Övrig diagnos/Nedsatt AT utan fastställd orsak/feber  | 3      | 2        |                               |
|            |   | ≤ 21 d | 21-100 d | Totalt antal kalvar i gruppen |
| >65g/L     | Diarré och/eller blodig avföring                      | 2      | 3        | 8                             |
|            | Navelinfektion  | 0      | 0        |                               |
|            | Symtom från respirationsorganen                       | 0      | 0        |                               |
|            | Övrig diagnos/Nedsatt AT utan fastställd orsak/feber  | 2      | 3        |                               |
|            |   | ≤ 21 d | 21-100 d | Totalt antal kalvar i gruppen |
| STP saknas | Diarré och/eller blodig avföring                      | 9      | 4        | 16                            |
|            | Navelinfektion  | 0      | 0        |                               |
|            | Symtom från respirationsorganen                       | 2      | 2        |                               |
|            | Övrig diagnos/Nedsatt AT utan fastställd orsak/feber  | 1      | 3        |                               |

Tabell 11. Antalet kalvar som enligt uppgift varit långvarigt eller allvarligt sjuka på gård A under försöksperioden. Dessa kalvar hade t.ex. haft diarré i flera dagar, varit hängiga, haft feber eller behandlats för sin sjukdom

|  | STP <55g/L | STP 55-65 g/L | STP >65g/L | STP saknas | Totalt antal |
|--|------------|---------------|------------|------------|--------------|
| Frisk (0-100 d)                          | 22         | 86            | 25         | 31         | 164          |
| Sjuk (0-100 d)                           | 1          | 7             | 3          | 8          | 19           |
| Avlivade/dödfödda (ej med i beräkningar) | 0          | 0             | 0          | 14         | 15           |
| Totalt                                   | 23         | 93            | 28         | 54         | 198          |

Figur 12 visar STP-värdenas distribution för de kalvar som varit långvarigt eller allvarligt sjuka i förhållande till övriga kalvar. Ingen signifikant skillnad sågs mellan grupperna enligt Mann-Whitney U test ( $p=0,064$ ), men numeriskt hade kalvar som varit långvarigt eller allvarligt sjuka signifikant högre STP-värden än de som inte varit sjuka. Medel- och medianvärdet för de friska kalvarna var 59,3 (+/- 6,6) g/L respektive 57,9g/L. Medel- och medianvärdet för de sjuka kalvarna var 63,3 (+/-6,5) g/L respektive 65,0 g/L. Jämförelse gjordes också där enbart de kalvar som har behandlats för sin sjukdom registrerades som sjuka. Medel- samt medianvärdet för de behandlade kalvarna var 60 g/L (+/- 7,4g/L) respektive 60 g/L. Medel- samt medianvärdet för de kalvar som ej behandlats var 59,6 (+/- 6,6 g/L) respektive 58,8 g/L. Mann-Whitney U test gav ej statistiskt signifikant skillnad mellan grupperna ( $p=0,47$ ).

Figur12. Fördelningen i STP-värden hos friska och långvarigt/allvarligt sjuka kalvar på gård A.



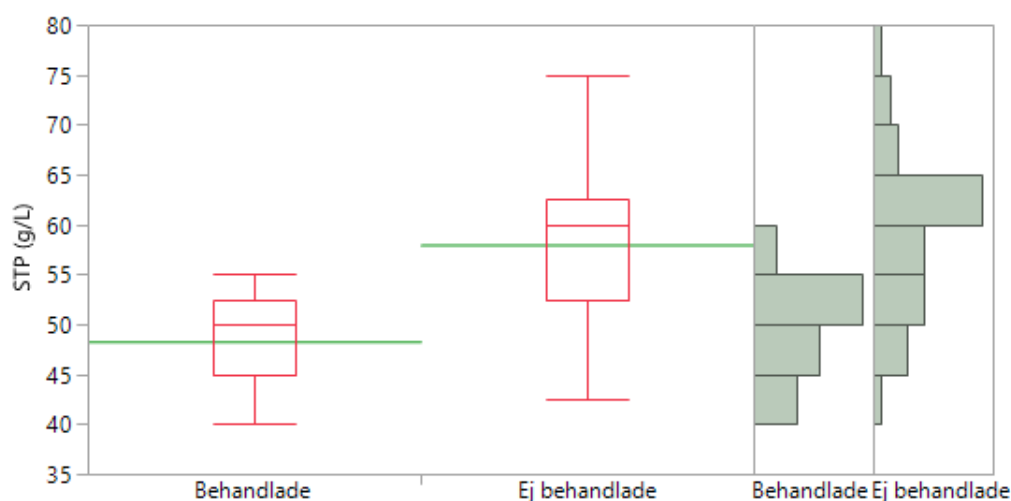
## Gård B

För Gård B samlades data gällande sjukdomsstatistiken enbart in via behandlingsjournaler. Totalt behandlades 15 kalvar i åldern 0-100 dagar på gård B under försöksperioden och en kalv

blev sjuk i två omgångar. Tabell 12 grupperar kalvarna efter deras STP-värden och visar sjukdomsförekomst i de olika grupperna, motsvarande tidigare tabell för gård A och tabell 13 visar vilka symtom och diagnoser som kalvarna behandlades för. En kalv avlivades på grund av sjukdom vid två månaders ålder och en kalv självdog två dagar efter kalvning. Tyvärr saknades STP-värde för den självdöda kalven. I figur 13 ses skillnaden i STP-värdenas distribution mellan behandlade kalvar och de kalvar som inte behandlats (friska). Medelvärdet för de behandlade kalvarna var 48,3g/L (SD+/- 5,0) och för de kalvar som inte behandlats var medelvärdet 58,0 g/L (SD+/- 7,8). Mann-Whitney U test gav statistiskt signifikant skillnad mellan grupperna ( $p < 0,001$ ).

Tabell 12. Antalet kalvar på gård B som behandlades för sjukdom innan 100 dagars ålder. Kalvarna har grupperats utefter de STP-värden som erhöles vid analys. Tolv kalvar saknade STP-värden

|  | STP<br><55g/L | STP 55-<br>65g/L | STP<br>>65g/L | STP-värde<br>saknas | Totalt |
|--|---------------|------------------|---------------|---------------------|--------|
| Sjuk (0-100d)  | 10            | 1                | 0             | 4                   | 15     |
| Frisk (0-100d)   | 11            | 20               | 5             | 8                   | 44     |
| Dödfödd eller avlivad<br>av annan orsak än<br>sjukdom. | 0             | 0                | 0             | 0                   | 0      |
| Totalt   | 21            | 21               | 5             | 12                  | 59     |



Figur 13. Fördelningen i STP-värden hos behandlade och icke-behandlade kalvar på gård B.

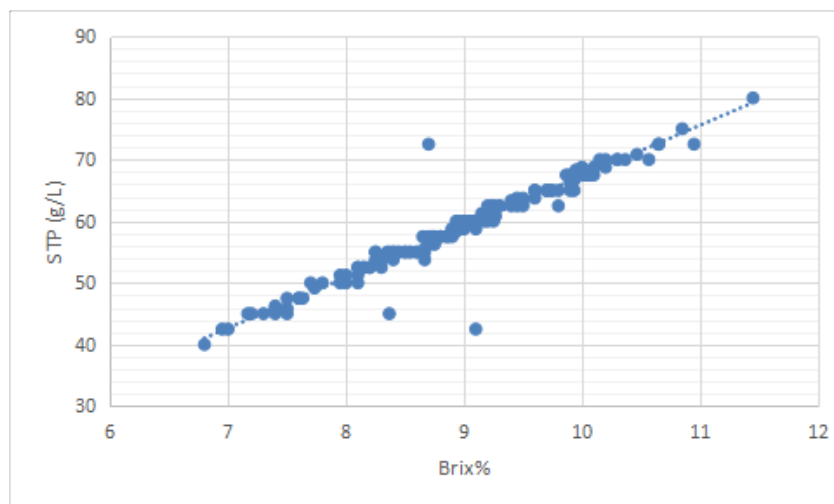
Tabell 13. Sjukdomar/symtom som förekom på gård B under försöksperioden och vid vilken ålder kalvarna insjuknade. Kalvarna är grupperade utefter STP-värden

|            |                  | ≤ 21 d | 21-100 d  |
|------------|------------------|--------|-----------|
| <55g/L     | Diarré           | 1      | 1         |
|            | Lunginflammation | 0      | 8         |
|            | Nedsatt AT/feber | 0      | 1         |
|            |                  | ≤ 21 d | 21-100 d  |
| 55-65g/L   | Diarré           | 0      | 0         |
|            | Lunginflammation | 0      | 1         |
|            | Nedsatt AT/feber | 0      | 0         |
|            | Övrigt           | 0      | 0         |
|            |                  | ≤ 21 d | 21-100 d  |
| >65g/L     | Diarré           | 0      | 0         |
|            | Lunginflammation | 0      | 0         |
|            | Nedsatt AT/feber | 0      | 0         |
|            | Övrigt           | 0      | 0         |
|            |                  | ≤ 21 d | 21- 100 d |
| STP saknas | Diarré           | 0      | 0         |
|            | Lunginflammation | 0      | 2         |
|            | Nedsatt AT/feber | 1      | 1         |

## Metodologiska analyser

### **Brixrefraktometer och optisk refraktometer vid analys av STP i serumprover**

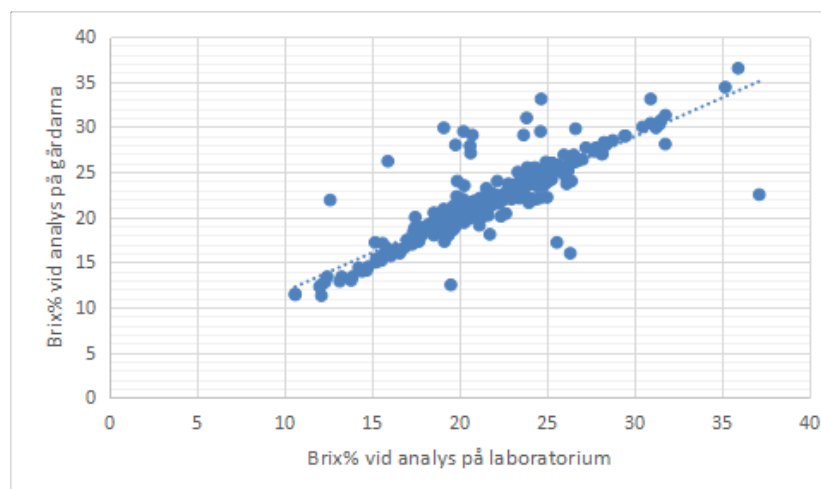
Analys av serumproverna gjordes både med brixrefraktometer och med optisk refraktometer. Med hjälp av regressionsanalys analyserades korrelationen mellan provernas brixvärden med de värden som uppmättes med optisk refraktometer. Resultatet illustreras i figur 14.  $STP (g/L) = 8,22 * brix\% - 14,89$ . Spearmans rangkorrelationstest gav koefficienten 0,97 ( $p$ -värde  $< 0,001$ ).



Figur 14. Linjär regressionsanalys för analys av korrelationsgraden mellan serumprovers brixvärde och STP-värde uppmätt med optisk refraktometer.

### **Analysresultat före och efter frysning av råmjölksprover**

Många råmjölksprover analyserades på gårdarna innan de frystes in. Figur 15 visar en jämförelse mellan värdena som uppmätts på gårdarna innan frysning och de genomsnittliga värdena som registrerades vid analys på laboratoriet efter att proverna tinats. Spearmansrangkorrelationstest gav koefficienten 0,87 ( $p < 0,001$ ,  $N = 306$ ). Genomsnittliga värdet i brixenheter var 21,8 ( $\pm 4,18$ ) före frysning och 21,7 ( $\pm 4,18$ ) efter frysning.



Figur 15. Jämförelse av analysresultat med brixrefraktometer vid analys på gårdarna (färska prover) och på laboratorium (efter frysning).



## DISKUSSION

### Råmjölkskvalité

Tidigare studier har visat att den individuella variationen i brixvärden är mycket stor (McFarlane et al., 2015; Quigley et al., 2013). I en studie gjord av McFarlane et al. (2015) varierade brixvärdena mellan 10,3 och 34,7 brix% och 37% av proverna hade ett brixvärde under 22 brix%. Detta stämmer väl med resultatet i den här studien där brixvärdena varierade från 6,5 till 37,1 brix%. Råmjölksprovernas genomsnittliga brixvärden för de tre försöksgårdarna var; 22,6 brix% för gård A, 19,7 brix% för gård B och 20,9 brix% för gård C. Gård A hade signifikant högre brixvärden än övriga gårdar, vilket indikerar att rutiner på gårdarna påverkar råmjölkskvalitén. Procentandelen råmjölksprover som hade brixvärde  $\geq 22$  brix% var 54,9% för gård A, 21,0% för gård B och 39,2 % för gård C.

I litteraturen är IgG-koncentrationen det mest frekvent använda måttet på råmjölkskvalité. För att lättare kunna jämföra resultatet i denna studie med resultat från andra studier bedömdes det därför vara viktigt att göra en uppskattning av IgG-koncentrationen utifrån brixvärdena. Brixvärdet påverkas inte enbart av IgG-koncentrationen utan även av råmjölkens övriga sammansättning, så som fett- och proteinhalt (Løkke et al., 2016). Graden av korrelation mellan råmjölksprovernas IgG-koncentration och brixvärde kommer därför att variera mellan olika individer och studiepopulationer. Vid jämförelse av studier utförda av Quigley et al. (2013) och Bielmann et al. (2010) varierade korrelationsgraden mellan studiepopulationerna och för frysta respektive färska prover mellan 0,71 till 0,75 då brixvärdena jämfördes med den faktiska IgG-koncentrationen uppmätt genom radial immunodiffusion (RID) som är golden standard. Quigley et al. (2013) visade den högsta graden av korrelation i sin studie vid analys av färska råmjölksprover och deras formel har använts för beräkning av råmjölksprovernas IgG-koncentration i denna studie. Vid tolkning av analyser där IgG-koncentrationen anges är det viktigt att ta hänsyn till att korrelationen för den beräknade IgG-koncentrationen och den faktiska IgG-koncentrationen i råmjölksproverna för denna studiepopulation inte är fastställd och att värdena därför bör ses som uppskattade värden. En annan felkälla som uppkom vid användandet av ovanstående formel var att IgG-koncentration inte kunde beräknas för de råmjölksprover som hade ett brixvärde  $\leq 10,9$  brix%, eftersom koncentrationen då blev mindre än noll. Detta ledde till att ett antal prover med mycket låga brixvärden fick uteslutas från analys (figur 6 och 8).

Enligt beräkningar utifrån brixvärdena och formeln framtagen av Quigley et al. (2013) varierade IgG-koncentrationen från 6,1 g/L till 148,5 g/L. Precis som stor variation ses för brixvärdena har tidigare litteratur även visat stor individuell variation av IgG-koncentrationen i råmjölksprover (Pritchett et al., 1991; Liberg, 2000; Swan et al., 2007). I denna studie var den genomsnittliga halten av IgG för samtliga prover 60,6 g/L (SD $\pm$  23,9) och totalt hade 245 av 357 (68,6%) prover en uppskattad IgG-koncentration om minst 50g/L. Morrill et al. (2012a) visade i en nationell studie i USA att 30 % av proverna som samlades in hade en IgG-koncentration under 50g/L, vilket motsvarar resultaten i denna studie.

## **Faktorer som påverkar brixvärdet**

### ***Laktationsnummer***

Signifikant högre brixvärden sågs hos kor som befann sig i laktation fem, sex och sju då de jämfördes med kor som befann sig i första och andra laktationen (figur 3) och kornas ålder och laktationsnummer har alltså betydelse för råmjölkens kvalitet. Detta stämmer väl överens med resultat som presenterats i tidigare studier (Müller och Ellinger, 1981; Donovan et al., 1986; Pritchett et al., 1991; Tyler et al., 1999a; Morin et al., 2001; Gulliksen et al., 2008). Råmjölkens IgG-innehåll speglar vilka patogener kon varit i kontakt med samt kons immunologiska kompetens. En av anledningarna till att äldre individer producerar råmjölk av bättre kvalitet kan således vara att de kommit i kontakt med fler patogener. Då brixvärdena varierade kraftigt mellan individer i de olika laktationsgrupperna är det svårt att dra slutsatser om enskilda kors brixvärde utifrån detta resultat.

### ***Tid från kalvning till mjölkning***

Signifikant lägre brixvärden sågs hos kor som mjölkats mer än 5 timmar efter kalvning, då de jämfördes med kor som mjölkats <2 timmar efter kalvning samt 2-5 timmar efter kalvning (se figur 2).

Detta stämmer väl överens med resultat som presenterats i tidigare studier. Moore et al (2005) visade till exempel att råmjölkens genomsnittliga IgG-koncentration var signifikant lägre då råmjölksprover från kor som mjölkades vid 6, 10 respektive 14 timmar efter kalvning jämfördes med råmjölksprover som samlades redan 2 timmar efter kalvning. Den genomsnittliga IgG-koncentrationen i deras studie var 113g/L efter 2 timmar, 94 g/L efter 6 timmar, 82g/L efter 10 timmar och 76g/L efter 14 timmar. Råmjölksproverna som togs efter 14 timmar hade signifikant lägre värden än de som togs vid 6 timmar. Då tidpunkten för samling av råmjölksproverna inte var reglerad i denna studie, så som i studien av Moore et al. (2005), var skillnaden i tid inte lika stor mellan grupperna. Totalt samlades 236 av de 279 proverna som är med vid analyserna i figur 2 och tabell 5, inom fem timmar efter kalvning. Det genomsnittliga brixvärdet var 22,6 brix% respektive 22,1 brix% för de kor som mjölkades <2 timmar och 2-5 timmar efter kalvning. För de kor som mjölkades >5 timmar efter kalvning var det genomsnittliga brixvärdet 18,7 brix%. Då man jämför den grupp som mjölkades först >5 timmar efter kalvning med den grupp som mjölkades <2 timmar efter kalvning minskade alltså det genomsnittliga brixvärdet med 3,9 brix%, vilket motsvarar en procentuell minskning på 17,3%. Detta kan jämföras med den procentuella minskningen som sågs i studien av Moore et al. (2005) där den genomsnittliga IgG-koncentrationen minskade med 17%, 27% och 33% då proven samlades 6, 10 respektive 14 timmar efter kalvning. Tabell 5 visar också att andelen råmjölksprover med brix%  $\geq 22$  minskade från 56,6% (<2 h) till 43,0% (2-5 timmar) och till 16,3% (>5 h).

I de journaler som lämnades ut till gårdarna uppmanades personalen på gårdarna svara på om korna läckt råmjölk innan provtagning. Tyvärr var svarsfrekvensen på denna fråga mycket låg, framför allt på gård C, vilket gjorde att vidare analys av detta inte var möjligt. Man vet att transporten av IgG till juvret och råmjölken slutar relativt abrupt i samband med kalvning och att IgG-koncentrationen är som högst vid första mjölkning (Foley och Otterby, 1978; Barrington et al., 1997; Baumrucker et al., 2010). Läckage av råmjölk bör därför ge en

betydande effekt på råmjölkens kvalitet och kan också vara en bidragande faktor till att brixvärdena minskar då tiden till mjölkning ökar. Reschke et al. (2017) angav läckage av råmjölk som en av huvudfaktorerna som associerats till råmjölk av sämre kvalitet. De visade också att andelen kor som läckte råmjölk var högre (24,3%) hos kor där assistans vid kalvning var nödvändig än hos kor där kalvningen förlöpte problemfritt (13,6%). Dystoki kan således påverka råmjölkens kvalitet negativt och i förlängningen också vara en bidragande faktor till FPT. Furman-Fratczak et al. (2011) visade i sin studie att dystoki även bidrar till FPT genom nedsättning av vitalitet hos kalven, vilket kan leda till minskat råmjölksintag. Hypoxi och respiratorisk acidosis som uppstår i samband med utdragna kalvningar tror man också kan påverka upptaget av Ig i kalvens tarm och FPT i samband med dystoki behöver således inte enbart bero på minskat IgG-intag (Besser et al., 1990; Tyler och Ramsey, 1991; Drewry et al., 1999; Weaver et al., 2000).

Utspädningseffekt är också en bidragande faktor till varför IgG-koncentrationen minskar snabbt efter kalvning. De kor som har en hög laktogenes alternativt startar sin laktogenes tidigt bör snabbare få lägre koncentrationer av IgG i råmjölken. Guy et al. (1994) jämförde i sin studie hur IgG-koncentrationen i serum ändrades för köttraskor respektive mjölkkor de sista fyra veckorna innan kalvning. Resultatet visade att mjölkornas IgG-koncentration i serum i genomsnitt minskade med 4,3 g/L och att köttraskornas serumnivåer minskade med enbart 1,7 g/L. Vid analys av IgG-koncentrationen i råmjölksprover hade mjölkorna trots detta lägre IgG-nivåer. Detta ansågs bero på en utspädningseffekt där IgG-koncentrationen blev lägre. I studien mättes även  $\alpha$ -laktalbuminnivåer, ett protein som är starkt förknippat med laktogenesen och reglerar bildandet av laktulos, och mjölkorna hade då fem gånger högre nivåer än köttraskorna, vilket författarna ansåg underbyggde utspädningsteorin. Tyvärr analyserades inte mängden råmjölk vid första mjölkning hos korna på gårdarna, vilket gör att utspädningseffektens påverkan inte har kunnat studeras. Utfodring och vätskeintag har sannolikt också stor påverkan på utspädningseffekten och mängden IgG som överförs från blodet till juvret.

## **Ras**

Analys gjordes även för att utvärdera skillnader i brixvärdenas distribution för raserna SH och SRB. Figur 4 visar att råmjölksproverna från kor tillhörande rasen SH hade högre brixvärden än kor av rasen SRB (medelvärde SH 23,1 brix%; medelvärde SRB 21,5 brix%;  $p < 0,01$ ). Huruvida detta är en spegling av skillnaderna i IgG-koncentration kan inte avgöras utan att den faktiska mängden IgG mäts i proverna. Skillnaden skulle kunna bero på att SH har större mängd IgG i sin råmjölk, men skulle också kunna vara en effekt av rasskillnader i mjölkens övriga sammansättning, till exempel protein- och fetthalt. Flera studier har visat att ras kan påverka råmjölkskvalité och råmjölkens IgG-koncentration (Guy et al., 1994; Müller och Ellinger, 1981). Något som är intressant att notera är att kalvar av rasen SH hade signifikant högre STP-värden än kalvar av rasen SRB (tabell 8 och figur 11). Detta skulle kunna indikera att SH-kalvarna fått i sig råmjölk av bättre kvalitet och högre IgG-koncentration, vilket i så fall stärker hypotesen att kor av rasen SH producerar råmjölk med högre IgG-koncentration och av bättre kvalitet. Råmjölksprover från gård A och C användes vid analys av rasens betydelse för råmjölkens kvalitet (figur 4) och serumprover från enbart gård A användes vid analys av kalvarnas STP i förhållande till ras (figur 10). Gård B utelämnades vid dessa analyser (figur 4

och 10) då de enbart hade kor och kalvar av rasen SRB och dessutom hade generellt lägre brixvärden och STP-värden, vilket skulle kunna ge missvisande resultat. Gård C uteslöts från analysen i figur 10, eftersom inga blodprover samlats från kalvarna på gården. Utspädningseffekten, som nämns ovan, kan kanske också vara en bidragande faktor till skillnader mellan raser avseende IgG-koncentration, men eftersom kor av rasen SH normalt brukar producera mer mjölk än kor av rasen SRB borde detta vara mindre sannolikt i just denna jämförelse. Då mängden råmjölk som varje ko producerade vid första mjölkning inte registrerades i denna studie har det inte varit möjligt att dra vidare slutsatser kring detta. Zhang et al. (2009) visade att genetisk variation i haplotyper på FCGRT-genen, som kodar för de tunga kedjorna i den neonatala Fc-receptorn, kan orsaka skillnader i IgG-koncentration i råmjölk hos holsteinkor. Vidare studier behövs för att undersöka huruvida dessa eller motsvarande genetiska skillnader även ses mellan raser och inte enbart mellan individer.

Gulliksen et al. (2008) visade att korna i deras studie tillhörande rasen norsk röd boskap (NRF), som är besläktad med SRB, hade en genomsnittlig IgG-koncentration om 51,7 g/L. Pritchett et al. (1991) visade att kor av rasen holstein hade en genomsnittlig IgG-koncentration på 48,2 g/L. Liberg (2000) visade ingen skillnad i råmjölkskvalité mellan SRB och SLB i sin studie. Det har varit svårt att hitta liknande studier där IgG-koncentration eller brixvärde mellan SRB och SH tillhörande samma studiepopulation jämförts.

## **STP och AEA**

Procentandelen kalvar med FPT (STP<55g/L) i den här studien var totalt 23,1 % (gård A: 15,5%, gård B: 43,4%). Detta kan jämföras med tidigare studier i svenska besättningar som har visat variation från 14%-50% (Liberg, 2000; Silverlås et al., 2010; Torsein et al., 2011; Hertel, 2012). FPT definieras som för låg halt Ig vid 24-48 timmars ålder (Bielmann et al., 2010) då IgG-koncentrationen kan förväntas vara som högst. Kalvarna i denna studie provtogs vid 2-7 dagars ålder. Enligt en studie av Pipkin et al. (2015) var halveringstiden för IgG i genomsnitt 17,1 dagar i serum hos jerseykalvar. En äldre studie av Besser et al. (1988a) visade i likhet med detta att halveringstiden för IgG var 17,9 dagar, vilket motsvarade ett dagligt IgG-clearance på 3,8%. Murphy et al. (2014) gjorde också en studie på Jerseykalvar och visade då att halveringstiden för IgG i kalvserum var 28,5 dagar för IgG som härrörde från råmjölk och endast 19,1 dagar då råmjölksersättning gavs istället för råmjölk. Det är således möjligt att de kalvar som provtogs i slutet av den första levnadsveckan inte provtagits då STP-värdet var som högst. Vid analys var dessutom många av serumproverna hemolyserade till någon grad, vilket misstänks ha uppkommit i samband med provtagning alternativt vid lagring av proverna inför centrifugering. Detta har sannolikt påverkat STP-värdena och är en viktig felkälla. Då en mycket stor andel av proverna var hemolyserade kunde de inte sällas bort vid analys. Vid analys har ingen hänsyn tagits till kalvarnas dehydreringsgrad då detta inte noterats i journalerna. Kalvarnas vikter noterades, men då de vägdes vid olika åldrar försvårades analys av vikternas påverkan på STP-värdena. Detta var också en av anledningarna till att inga beräkningar gjordes av AEA.

### **Mängd IgG, råmjölkens brixvärde och råmjölksvolym**

I den här studien hade mängden IgG som gavs till kalven vid första givan starkast korrelation till kalvarnas STP-värden (Spearmanns rangkorrelationskoefficient 0,54,  $p < 0,0001$ ; figur 6). Enligt tidigare litteratur bör kalvar få i sig minst 100-200g IgG vid första råmjölksgiven för att man ska minska risken för FPT (Kruse, 1970; Davis och Drackley, 1998). Buczinski et al. (2016) gjorde en metaanalys och jämförde flera studier där brixrefraktometer använts som analysmetod för bedömning av råmjölkskvalité och IgG-koncentration och enligt deras analys bör gränsvärdet  $\geq 22$  brix% användas för att identifiera råmjölksprover av god kvalité. Vid detta gränsvärde hade 94,3 % av råmjölksproverna från de ingående studierna en IgG-koncentration  $\geq 50$ g/L. Specificiteten och sensitiviteten för detta gränsvärde var 82,6% respektive 80,2%. De angav också att 47,2% av proverna med brixvärde  $< 22$  brix% hade en IgG-koncentration  $\geq 50$ g/L. I denna studie har  $\geq 22$  brix% använts genomgående för att identifiera råmjölksprover av god kvalité, men det är alltså möjligt att råmjölksprover med brixvärde under denna nivå ändå kan hålla tillräckligt god kvalité och en IgG-koncentration  $\geq 50$ g/L. Enligt Buczinski et al. (2016) hade endast 22,7% av råmjölksproverna i deras studie med brixvärde  $\leq 18$  brix% en IgG-koncentration om minst 50g/L och författarna ansåg därför att detta gränsvärde bör användas för att identifiera råmjölk som absolut bör sällas bort och inte ges till kalven.

Figur 6 visar att andelen kalvar med FPT var mycket låg först då kalvar fick en uppskattad mängd om  $\geq 250$ g IgG vid första givan, vilket motsvarar 4,0 liter råmjök med brixvärde 22brix%. Detta indikerar att den lägsta mängd IgG som ges kalven vid första råmjölkgivan bör vara betydligt större än 100g IgG för att risken för FPT ska vara låg. Signifikant skillnad sågs också då den fjärdedel av kalvarna som fått högst ( $> 262$ g IgG vid första råmjölksgiven) och den fjärdedel som fått lägst giva jämfördes. Kalvarna som fått  $< 138,2$ g IgG vid första givan hade ett genomsnittligt STP-värde 53,2g IgG/L, vilket enligt den definition som använts i den här studien klassas som FPT. I gruppen som fått  $> 262$ g IgG vid första givan drabbades endast två kalvar av FPT och medelvärde för STP var 63,4 g/L. Då ingen exakt mätning har gjorts av IgG-koncentrationen i proverna utan värdena istället är beräknade utifrån formeln framtagen av Quigley et al. (2013), är korrelationen mellan IgG-värdena som anges i figur 6 och 8 och den faktiska IgG-koncentrationen i råmjölksproverna inte fastställd. Detta försvårar tolkningen av resultatet.

Korrelationen mellan brixvärdena och kalvarnas STP-värden (Spearmanns rangkorrelationskoefficient 0,39;  $p$ -värde  $< 0,0001$ ) samt råmjölksvolymen vid första givan och kalvarnas STP (Spearmanns rangkorrelationskoefficient 0,30;  $p < 0,001$ ) var som förväntat lägre än för den beräknade mängden IgG vid första givan (figur 7 och 9). Inga kalvar som fick råmjölk med brixvärde  $\geq 27$  brix% drabbades av FPT (figur 7) och andelen kalvar med ett mycket gott upptag ( $STP \geq 65$ g/L) var för denna grupp 50%. Korrelationen för volymen råmjölk som gavs ökade något då analys gjordes enbart för kalvarna på gård A (Spearmanns rangkorrelationskoefficient 0,43;  $p < 0,01$ ). På gård B sågs ingen korrelation mellan volymen som gavs vid första givan och kalvarnas STP-värden. Flera kalvar på gård B angavs ha fått  $\geq 5$  liter råmjölk vid första givan, men hade trots detta relativt låga STP-värden och hög andel FPT (28,5%). Endast två av dessa kalvar fick råmjölk med brixvärde  $\geq 22$ brix% och tre kalvar fick råmjölk med brixvärde  $\leq 18$  brix%. Det är möjligt att större givor gavs för att kompensera för

råmjölk av undermålig kvalitet. Det genomsnittliga brixvärdet för de kalvar på gård B som var med vid analysen i figur 9 och tabell 6b var 21,1 brix% och den genomsnittliga råmjölksgivan på gård B var 3,0 L, vilket skulle motsvara 173g IgG. Detta kan jämföras med gård A där det genomsnittliga brixvärdet för kalvarna som deltog vid analys i figur 9 och tabell 6a var 23,4 brix % och den genomsnittliga råmjölksgivan var 3,1 L, vilket motsvarar 219g IgG. Figur 9 visar också att flera kalvar som fått mycket låg volym råmjölk vid första givan ändå hade mycket höga STP-nivåer. En kalv fick enligt journalen endast 0,5 liter råmjölk vid första givan och totalt under första dygnet, men hade trots detta ett STP-värde på 72,5g/L, vilket indikerar att data inte har noterats korrekt. Det var ofta svårt att avgöra vilken mängd råmjölk som gavs kalven under första dygnet utifrån journalerna och ibland även vid första givan. På gård A överensstämde inte alltid mängden som angavs i de råmjölksjournaler som samlades in specifikt för detta projekt med gårdens egna system för registrering av mängden råmjölk. I dessa fall användes informationen från den källa där råmjölksgivan angavs vara störst, eftersom det bedömdes sannolikt att man missat att registrera data i båda journalsystemen. Då gård A startade upp sitt eget journalsystem för råmjölksgivorna en bit in i den här projektperioden, saknades denna möjlighet till kontroll för flera av kalvarna i försöket. Det är också möjligt att vissa data inte registrerats i något av systemen eller att bortfall av data har förekommit vid överföring från journaler till Excel och även detta kan ha påverkat resultaten i analyserna.

Vid ett beräknat intag om >600g IgG (9,5 liter med brixvärde 22brix%) under första dygnet sågs inga kalvar med FPT, vilket illustreras i figur 8. Dock baseras denna beräkning på brixvärdet vid första råmjölksgivan och osäkerheten i uppskattningen av IgG i denna figur är därför mer osäker än den i figur 6. Korrelationskoefficienten som erhöles vid analys av den uppskattade mängden IgG under första dygnet och kalvarnas STP-värden (figur 8) var också något lägre (Spearman's rangkorrelationskoefficient 0,49;  $p < 0,0001$ ) än för mängden IgG vid första givan. Man vet att kalvarnas tarmslemhinna successivt tappar förmågan att absorbera makromolekyler under det första levnadsdygnet och AEA således bör vara störst vid den första givan (Bush and Staley, 1980). Även om STP-värdena generellt gick upp då kalvarna fick mer IgG (figur 6 och 8), så fanns också flertalet avvikande värden. Detta kan delvis bero på förlust av data enligt beskrivning ovan, men kan också till viss del bero på individuella skillnader i AEA. Godden et al. (2009) visade stor individuell variation i AEA (23,9%-83,6%) och man vet att AEA kan påverkas av flera faktorer; råmjölkens hygieniska kvalitet och sammansättning, tidpunkten för första råmjölksgivan och kalvens vitalitet. Man har även sett att genetisk variation i den neonatala Fc-receptorn hos köttaskalvar kan påverka AEA (Laegreid et al., 2002; Clawson et al., 2004) och även hos mjölkaskalvar har man sett genetisk påverkan på AEA (Maltecca et al., 2009).

### **Passive transfer - Effekt på kalvhälsa**

Flera studier har visat samband mellan FPT och ökad sjukdomsförekomst och dödlighet (Wells et al., 1996; Rea et al., 1996; Robison et al., 1998; Donovan et al., 1998; Tyler et al., 1998; Tyler et al., 1999b; Furman-Fratczak et al., 2011). Donovan et al. (1998) visade i sin kohortstudie att dödligheten minskade kraftigt för holsteinkvigor då STP-koncentrationen ökade från 40g/L till 50g/L och sedan ytterligare något då STP ökade till 60 g/L. I en nationell studie utförd i USA beräknades dödligheten i den undersökta studiepopulationen kunna minska

med 31% om råmjölksrutinerna hade förbättrats på gårdarna (Wells et al., 1996). Även andra hälsotal har sammankopplats med passive transfer. Enligt Furman-Fratczak et al. (2011) hade kvigor en ökad genomsnittlig daglig tillväxt och minskad ålder vid målvikt för inseminering då de hade en IgG-koncentration  $\geq 10\text{g/L}$  vid 30-60 timmars ålder, jämfört med kvigor som hade lägre IgG-koncentration. Robison et al. (1988) visade i likhet med Furman-Fratczak et al. (2011) att tillväxten var större vid god passive transfer. I deras studie var dödligheten också större i den grupp kvigor där passive transfer inte varit tillräckligt god och tydligast skillnad sågs i perioden efter avvänjning. DeNiese et al. (1989) visade att kvigor som drabbats av FPT hade en lägre mjökproduktion (mature equivalent milk production, ME) under första laktationen och därför i högre grad gallrades ut, än kvigor som haft god passive transfer.

Donovan et al. (1998) visade i deras studie även att kalvar med lägre STP-koncentration hade signifikant ökad risk att drabbas av septikemi och lunginflammation samt utvecklade kraftigare symtom och insjuknade tidigare i livet än kalvar med höga STP-nivåer. De följde kalvarnas hälsostatus upp till 6 månaders ålder och angav att hög STP-koncentration gav kalvarna skydd mot lunginflammation tidigt i livet, men att skyddet successivt avtog. Skyddet mot septikemi angavs dock vara konstant upp till 6 månaders ålder. Enligt Furman-Fratczak et al. (2011) blev kalvar som hade en IgG-koncentration i serum om minst  $10\text{g/L}$  vid 30-60 timmars ålder inte sjuka under de första 14 levnadsdagarna. Morbiditeten var också lägre vid en IgG-koncentration över denna nivå och de kalvar som blev sjuka hade lindrigare symtom än sjuka kalvar med en lägre IgG-koncentration ( $<10\text{g/L}$ ). De såg också att kalvar som hade en IgG-koncentration över  $15\text{g/L}$  inte drabbades av luftvägslidanden under hela perioden från kalvning till första insemination.

I den här studien behandlades 11 kalvar på gård B för lunginflammation, varav 8 hade en STP-koncentration  $<55\text{g/L}$ , en kalv en STP-koncentration om  $55\text{g/L}$  och STP-koncentration saknades för två kalvar (tabell 12 och 13). Av de 9 kalvarna med STP-värden fick en kalv råmjölk med brixvärde  $\geq 22\text{ brix\%}$  (26,1 brix%) och totalt 430g IgG vid första givan. Övriga 8 kalvar fick råmjölk med brixvärde  $\leq 20,8\text{ brix\%}$  (13-20,8 brix%) och 44-112g IgG vid första givan. Lågt intag av IgG bedöms vara huvudorsaken till att dessa kalvar drabbades av FPT. Vid provtagning (levnadsdag 2-7) angavs allmäntillståndet (AT) vara gott för fem av kalvarna i gruppen och för övriga fyra kalvar registrerades inte AT. Man vet att nedsatt vitalitet hos kalven efter födseln predisponerar för FPT (Furman-Fratczak et al., 2011) och det är möjligt att detta till viss del kan ha bidragit till det låga intaget av IgG, även om det inte kunde läsas ut av den insamlade datan. Tre av kalvarna i gruppen fick första råmjölksgivan vid  $<2$  timmars ålder, tre stycken vid 2-4 timmars ålder och tre kalvar vid  $> 4$  timmars ålder. I likhet med studierna av Furman-Fratczak et al. (2011) och Donovan et al. (1998) var kalvarna som drabbades av FPT på gård B predisponerade för lunginflammation. Figur 13 visar också att de kalvar som behandlades för sjukdom (ej enbart lunginflammation) på gård B hade generellt lägre STP-värden än övriga kalvar. På gård A sågs inget tydligt samband mellan FPT och lunginflammation eller övrig sjukdom. Bland de kalvar som bedömdes som långvarigt och allvarligt sjuka på gård A (tabell 11) drabbades endast en kalv av hosta (diagnos ej fastställd) och STP för denna kalv var  $65\text{g/L}$ . Samma kalv var sjuk i flera omgångar under en relativt lång period och hade haft diarré, nedsatt AT och nedsatt aptit innan hostan utvecklades.

Att resultatet avseende passive transfers påverkan på kalvhälsan skiljde sig på gårdarna tros delvis bero på skillnader i råmjölkskvalité och råmjölksrutiner. Sannolikt har även skillnader i datainsamling på gårdarna spelat in och påverkat resultatet. På gård B samlades hälsostatistik endast in från råmjölksjournalerna (bilaga 2) och gårdens egna behandlingsjournaler och en hel del data avseende kalvarnas hälsa bedöms därför inte ha registrerats. På gård A samlades data in från behandlingsjournaler, personalens anteckningsböcker, gårdens egna råmjölksjournaler och råmjölksjournalerna som samlades in specifikt för denna studie (bilaga 1) och det var istället ofta svårt att avgöra diagnos, graden av sjukdom och symtomens duration. På gård B inkluderades således endast de kalvar som uppvisade så kraftiga symtom att de krävde behandling och på gård A är det möjligt att även kalvar med låggradiga symtom inkluderats på grund av feltolkade data. Andra faktorer som skiljer sig mellan gårdarna, såsom smittryck, hygien, utfodring och inhysningssystem, påverkar också kalvhälsan. Både på gård A och gård B var det flera kalvar som drabbades av FPT utan att några sjukdomssymtom registrerades de första 100 dagarna (tabell 9, 11 och 12), vilket bekräftar att även andra faktorer har stor påverkan för huruvida kalvarna blir sjuka. På gårdar med ett högt smittryck, bristande hygien eller där förutsättningarna för god kalvhälsa på andra vis är begränsade blir brister i råmjölksrutiner och råmjölkskvalité därför sannolikt mer synliga. Att tillgodose god passive transfer hos en hög andel av kalvarna är dock inte mindre viktigt då man har ett gott smittläge i besättningen. Kalvar som har fått ett gott skydd via råmjölken bidrar till att hålla smittrycket lågt genom att patogener inte tillåts replikera och sprida sig i samma omfattning. Kalvarna är också bättre förberedda då nya smittor introduceras i besättningen. God passive transfer bidrar också till att antibiotikabehandlingarna minskar och i förlängningen också till minskad risk för resistensutveckling.

Tarmen utsätts ständigt för främmande ämnen så som patogener, toxiner och kemikalier och det är därför inte så konstigt att enterit är den vanligaste sjukdomen hos kalvar. Etiologin kan vara både infektiös och icke-infektiös och agens som kan förekomma är bland annat *coronavirus*, *rotavirus*, *Escherichia coli* (ETEC), *Cryptosporidium spp*, *Salmonella spp*, *Eimeria spp*, *parvovirus*, *Campylobacter spp* och *Clostridium perfringens* (Radostits et al. 2007). På gård A var diarré det vanligaste sjukdomssymtomet som registrerades (tabell 10). Vikten av god passive transfer för ett gott skydd mot diarré har visats i flertalet studier (Berge et al., 2009; Chand et al., 2009; Furman-Fratczak et al., 2011), men precis som i denna studie har flera andra rapporterat att de inte har kunnat visa att god passive transfer ger skydd mot enterit (Trotz-Williams et al., 2007; Gulliksen et al., 2009). I denna studie har ingen analys gjorts av vilka patogener som förekom på gårdarna. Då diarré kan uppkomma till följd av en mängd olika etiologier kan man förvänta sig ett varierande skydd av råmjölken. IgG från råmjölk har till exempel visats ha sämre effekt mot diarré orsakad av *Cryptosporidium parvum* (Trotz-Williams et al., 2007) och hög andel diarréer orsakad av *C. parvum* skulle kunna ge ett sämre samband mellan STP-värde och diarré. Kanske kan sambandet mellan passive transfer och diarré också vara mindre tydligt på grund av kalvdiarréns ofta komplexa natur eller att IgA har en så betydande roll i försvaret mot tarmbakterier (Sagodira et al., 1999; Coffin et al., 1999; Mantis et al., 2011), och endast utgör ca 5% av Ig-innehållet i råmjölken (Larson et al., 1980; Kehoe et al., 2007). Man vet att IgG spelar en roll även för immunförsvaret mot tarmpatogener lokalt i tarmlumen (Mayer et al., 2002) och man har sett en god korrelation mellan IgG-koncentrationen i blodet och mängden IgG som utsöndras till tarmlumen. Besser et al. (1988a)



injicerade IgG, kopplat till en radioaktiv markör, intravenöst hos kalvar som inte fått råmjölk och mätte sedan både den totala och den proteinbundna förekomsten av markören i avföringen. Enligt deras resultat utsöndrades totalt 1,5% av den injicerade mängden av den radioaktiva markören med avföringen och 82% bedömdes fortfarande vara bundet till intakt IgG. Vid obduktion analyserades sedan mängden av den radioaktiva markören i tarmsegmenten och de beräknade att närmare 2,6% av den injicerade mängden hade utsöndrats till tarmlumen. I en annan studie av Besser et al. (1988b) injicerades vassle, framtagen av råmjölk från kor som vaccinerats mot rotavirus, subkutant på kalvar och korrelationen mellan de rotavirusspecifika antikropparna i blodet och tarmlumen var god. Kalvarna i studien hade inte fått någon råmjölk innan immuniseringen. Coffin et al. (2001) såg i sin studie att kalvar som immuniserades intranasalt med inaktiverade stammar av rotavirus fick en tydligare B-cellsaktivering i respiratorisk lymfoid vävnad än vad de såg i tarmens lymfoida vävnad, vilket de ansåg kunde tyda på att B-cellerna var lättare att aktivera i respirationsorganen än i tarmen. Kanske kan även detta kopplas till att korrelationen mellan STP-värde och diarré inte är lika tydligt som för luftvägslidanden. Boccardo et al. (2017) visade i sin studie, där de undersökte riskfaktorer för dödlighet hos holsteinkalvar med kronisk diarré, att låg STP-koncentration var en huvudriskfaktor. De föreslog också att STP-värde skulle kunna användas för prognostisk bedömning vid behandling av diarrékalvar.

## KONKLUSION OCH ALLMÄNNA RÅD

Det finns stor möjlighet att påverka kalvars hälsa genom goda råmjölksrutiner. Detta är önskvärt både för att minska lidande, minska ekonomiska förluster samt minska antibiotikaanvändning och i förlängningen också risk för resistensutveckling. Oavsett hälsoläget i en besättning bör råmjölken prioriteras, eftersom god passiv transfer bidrar till att hålla smittryck nere och man har visat att tillväxten generellt ökar då god passiv transfer uppnås.

I den här studien var den uppskattade mängden IgG som gavs vid första givan den faktor som hade störst korrelation till kalvarnas STP-värden, men även mängd IgG som gavs under första dygnet, råmjölksvolym vid första givan, råmjölkens brixvärde och kalvarnas ras hade signifikant påverkan. Tidpunkten för administration av första den råmjölksgivan gav ingen statistiskt signifikant effekt på kalvarnas STP-värde, vilket delvis tros bero på att många kalvar fick råmjölken inom rimlig tid.

På gård B sågs ett tydligt resultat där kalvar som drabbats av FPT var predisponerade för lunginflammation. På gård A sågs dock inga tydliga effekter på sjukdomsförekomsten bland kalvar i relation till deras STP-värden. Man vet från tidigare studier att FPT predisponerar kalvar för såväl luftvägslidanden som diarré. Att ingen tydlig effekt på kalvarnas hälsa kunde ses på gård A kan delvis bero på att andra faktorer så som till exempel agens, smittryck, inhysningssystem och skötselrutiner skiljer sig mellan försöksgårdarna och mellan olika studiepopulationer.

Mycket stor individuell variation sågs i kornas råmjölkskvalité och andelen kor som producerade råmjölk av undermålig kvalité var hög. Kvalitén bör därför alltid kontrolleras

innan råmjölken administreras till kalv. Signifikant lägre brixvärden sågs hos kor som mjölkats mer än 5 timmar efter kalvning, då de jämfördes med kor som mjölkats 0-5 timmar efter kalvning och andelen kor med brixvärde  $\geq 22$  brix% minskade då tiden från kalvning till första mjölkning ökade. Tidigare studier har visat att det är viktigt att man är noga med hygien i samband med samling av råmjölk, eftersom kontamination kan leda till nedsatt AEA. Då kon läcker råmjölk innan kalvning bör kalven stödmatas med fryst råmjölk av god kvalitet alternativt enbart ges fryst råmjölk för att säkerställa god passiv transfer. Kor av rasen SH hade i denna studie signifikant högre brixvärden än kor av rasen SRB. Det är möjligt att SH också har högre IgG-nivåer i råmjölken, eftersom SH-kalvar i denna studie hade signifikant högre STP-nivåer än SRB-kalvar. Kor som befann sig i laktation 5, 6 och 7 hade i denna studie högre brixvärden än kor som befann sig i första och andra laktation och det är möjligt att denna skillnad delvis beror på skillnad i IgG-koncentration. Den individuella variationen var dock stor även inom åldersgrupperna vilket åter bekräftar vikten av rutinmässig kontroll av råmjölk.

## **TACK**

Jag vill rikta ett mycket stort tack till Stiftelsen Lantbruksforskning (V1430009) som har finansierat det här projektet.

Jag vill även rikta ett stort tack till alla kunniga personer som har hjälpt och stöttat mig under arbetets gång. Jonas Johansson Wensman (handledare), Madeleine Tråvén (biträdande handledare), Catarina Svensson (examinator), Institutionen för Kliniska Vetenskaper (KV), personalen på försöksgårdarna, Charlotta Lantz och övrig personal på biobanken. Även tack till avdelningen för idisslarmedicin och epidemiologi (IME) vid kliniska vetenskaper (KV) för lån av utrustning.

## REFERENSER

- Acres, SD. (1985). Enterotoxigenic *Escherichia coli* infections in newborn calves: A review. *Journal of Dairy Science*, 68:229–256.
- Arnold, RR., Cole, MF. & McGhee, JR. (1977). A bactericidal effect for human lactoferrin. *Science* 197:263.
- Arthur, GH. et al. (1996). The development of the conceptus. I: Arthur, GH., Nokes, DE. & Pearson, H. Pregnancy and parturition in veterinary reproduction and obstetrics. 7th edition. Philadelphia: W.B. Saunders, 51–109.
- Barrington, GM., Besser, TE. & Gay, CC. et al. (1997). Effect of prolactin on in vitro expression of the bovine mammary immunoglobulin G 1 receptor. *Journal of Dairy Science* 80:94–100.
- Baumrucker, CR., Burkett, AM., Magliaro-Marcina, AL och Dechow, CD. (2010). Colostrogenesis: Mass transfer of immunoglobulin G into colostrum. *Journal of Dairy Science*, 93:7, 3031-3038.
- Baumrucker, CR., Hadsell, DL. & Blum, JW. (1994). Effects of dietary insulin-like growth factor I on growth and insulin-like growth factor receptors in neonatal calf intestine. *Journal of Animal Science*, 72:428–33.
- Berge, ACB., Moore, DA., Besser, TE & Sisco, WM. (2009). Targeting therapy to minimize antimicrobial use in preweaned calves: Effects on health, growth, and treatment costs. *Journal of Dairy Science*. 92: 4707-4714.
- Besser, TE., Garmedia, AE., McGuire, TC et al. (1985). Effect of colostral immunoglobulin G1 and immunoglobulin M concentrations on immunoglobulin absorption i calves. *Journal of Dairy Science*, 68:2033-7
- Besser, TE., McGuire, TC., GAY, CC & PRITCHETT, LC. (1988a). Transfer of Functional Immunoglobulin G (IgG) Antibody into the Gastrointestinal Tract Accounts for IgG Clearance in Calves. *Journal of Virology*, 62(7): 2234-2237.
- Besser, TE., Gay, CC., McGuire, TC & Evermann, JF. (1988b). Passive immunity to rotavirus infection associated with transfer of serum antibody into the intestinal lumen. *Journal of Virology*, 62:2238-2242.
- Besser TE., Szenci O & Gay, CC. (1990). Decreased colostralimmunoglobulin absorption in calves with postnatal respiratoryacidosis. *Journal of American Veterinary Medicine Association*, 196:1239–1243.
- Besser, TE., Gay, CC. & Pritchett, L. (1991). Comparision of three methods of feeding colostrums to dairy calves. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 198:419-422.
- Bird, AR., Croom, WJ. & Fan, YK. et al. (1996). Peptide regulation of intestinal glucose absorption. *Journal of Animal Science*, 74:2523–40.
- Bielmann, V., Gillan, J., Perkins, NR., Skidmore, AL., Godden, S. & Leslie, KE. (2010). An evaluation of Brix refractometry instruments for measurement of colostrum quality in dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, 93:3713–3721.
- Blom, JY. (1982). The relationship between serum immunoglobulin values and incidence of respiratory disease and enteritis in calves. *Nordisk Veterinaertidning*, 34, 276-284.
- Boccardo, A., Biffani, S., Belloli, A., Biscarini, F., Sala, G & Pravettoni D. (2017).Risk factors associated with case fatality in 225 diarrhoeic calves: A retrospective study. *Veterinary Journal*, 228:38-40.

- Boyd, JW. (1972). The relationship between serum immune globulin deficiency and disease in calves: a farm survey. *Veterinary Record*, 90:645.
- Brandon, MR., Watson, DL. & Lascelles, AK. (1971). The mechanism of transfer of immunoglobulin into mammary secretion of cows. *Australian Journal of Experimental Biology and Medical Science*, 49: 613-623.
- Buczinski, S & Vandeweerd, M. (2016). Diagnostic accuracy of refractometry for assessing bovine colostrum quality: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Dairy Science*, 99(9):7381-7394.
- Bullen, JJ., Rogers, HJ. & Leigh, L. (1972). Ironbinding proteins in milk and resistance to *Escherichia coli* Infection in Infants. *British Medical Journal*, 1: 69–75
- Burton, JH., Hosein, AA., Grievem DG och Wilkie, BN. (1984). Immunoglobulin absorption in calves as influenced by dietary protein intakes of their dams. *Canadian Journal of Animal Science*, 64: 185-186.
- Bush, LJ och Staley, TE. (1980). Absorption of colostral immunoglobulins in newborn calves. *Journal of Dairy Science*, 65:1765-1773.
- Bühler, C., Hammon, H. & Rossi, GL. (1998). Small intestinal morphology in eight-day-old calves fed colostrum for different durations or only milk replacer and treated with long-R3-insulin-like growth factor I and growth hormone. *Journal of Animal Science*, 76:758–65.
- Chand, N., Pandey, NN & Mondal, DB. (2009). Effect of timing and frequency of colostrum feeding on immunoglobulin G status and susceptibility to colibacillotic diarrhoea in neonatal calves. *Indian Journal of Animal Science*, 79: 653-657.
- Chigerwe, M., Tyler, JW., Middleton, JR., Spain, JN., Dill, JS. & Steevens, BJ. (2008) Comparison of four methods to assess colostral IgG concentration in dairy cows. *Journal of American Veterinary Medicine Association*, 233:761–766.
- Clawson, ML., Heaton, MP., Chitko-McKown, CG., Fox, JM., Smith, TP., Snelling, WM., Keele, JW & Laegreid, WW. (2004)- Beta-2-microglobulin haplotypes in U.S. beef cattle and association with FPT in newborn calves. *Mammalian Genome*, 15(3):227-36.
- Coffin, SE., Clark, SL., Bos, NA., Brubaker, JO & Offit, PA. (1999). Migration of antigen-presenting B-cells from peripheral to mucosal lymphoid tissues may induce intestinal antigen-specific IgA following parenteral immunization. *Journal of Immunology*, 163:3064-3070.
- Coffin, SE & Clark, SL. (2001). Induction of intestinal rotavirus-specific antibodies in respiratory, but not gut, lymphoid tissues following mucosal immunization of mice with inactivated rotavirus. *Virology*, 291(2):235-40.
- Conneely, M., Berry, DP., Sayers, R., Murphy, JP., Lorenz, I., Doherty, ML. & Kennedy, E. (2013). Factors associated with the concentration of immunoglobulin G in the colostrum of dairy cows. *International Journal of Animal Bioscience*, 7(11):1824-32.
- Davidson, J.N., Yancey, S.P., Campbell, S.G & Warner, R.G. (1981). Relationship between serum immunoglobulin values and incidence of respiratory disease in calves. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 179:7, 708-710.
- Davis, CL. & Drackley, JK. (1998). I: The development, nutrition, and management of the young calf. 1st edition. Ames: Iowa State University Press. p. 179–206.

- DeNiese, SK., Robison, JD., Stott, GH & Armstrong, DV. (1989). effects of passive immunity on rowth and survival in teh dairy heifer. Joruanl of Dairy Sceience, 72:552-554.
- Donovan, G.A., Badinga, L., Collier, R.J., Wilcox, C & Braun, R.K. (1986). Factors influencing passive transfer in dairy calves. Journal of Dairy Science, 69:175-759.
- Donovan, GA., Dohoo, IR., Montgomer, DM & Bennett, FL. (1998). Associations between passive immunity and morbidity and mortality in dairy heifers in Florida, USA. Preventive Veterinary Medicine. 34(1):31-46.
- Donovan, D., Reber, A. & Gabbard, J, et al. (2007). Effect of maternal cells transferred with colostrum on cellular response to pathogen antigens in neonatal calves. American Journal of Veterinary Research, 68:778–82.
- Drewry, JJ., Quigley, JD., Geiser, DR & Welborn, MG. (1999). Effect of high arterial carbon dioxide tension on efficiency of immunoglobulin G absorption in calves. American Journal of Veterinary Research, 60:609–614.
- Elfstrand, L., Lindmark-Mansson, H. & Paulsson, M. et al. (2002). Immunoglobulins, growth factors and growth hormone in bovine colostrum and the effects of processing. International Dairy Journal, 12:879–87.
- Elizondo-Salazar, JA & Heinrichs, AJ. (2009). Feeding heat-treated colostrum or unheated colostrum with two different bacterial concentrations to neonatal dairy calves. Journal of Dairy Science, 92:4565–4571.
- Elliot, JI., Senft, B., Erhardt, G. & Fraser, D. (1984). Isolation of lactoferrin and its concentration in sows' colostrum and milk during a 21-day lactation. Journal of Animal Science, 59:1080.
- Elsohaby, I., McClure, JT., Cameron, M., Heider, LC & Keefe, GP. (2017). Rapid assessment of bovine colostrum quality: How reliable are transmissions infrared spectroscopy and digital and optical refractometers? Journal of Dairy Science, 100(2):1427-1435.
- Foley, JA. & Otterby, DE (1978). Availability, storage, treatment, composition, and feeding value of surplus colostrum: a review. Journal of Dairy Science, 61:1033–60.
- Furman-Fratczak, K., Rzas, A. & Stefaniak, T. (2011). The influence of colostral immunoglobulin concentration in heifer calves' serum on their health and growth. Journal of Dairy Science, 94:5536–5543.
- Gay, CC., McGuire, TC. & Parrish, SM. (1983). Seasonal variation in passive transfer of immunoglobulin G I to newborn calves. Journal of American Veterinary Medicine Association, 183:566.
- Godden, SM., McMartin, S., Feirtag, J., Stabel, J., Bey, R., Goyal, S., Metzger, L., Fetrow, J., Wells, S & Chester-Jones, H. (2006). Heat treatment of bovine colostrum. II. Effect of heating duration on pathogen viability and immunoglobulin G. Journal of Dairy Science, 89:3476-3483.
- Godden, S. (2008). Colostrum Management for Dairy Calves. Veterinary Clinics Food Animal Practice, vol. 24, ss. 19-39.
- Godden, SM., Haines, DM., Konkol, K. & Peterson, J. (2009). Improving passive transfer of immunoglobulins in calves. II: Interaction between feeding method and volume of colostrums fed. Journal of Dairy Science, 92:1758-1764.
- Gulliksen, S.M., Lie, K.I., Sölveröd, L & Österås, O. (2008). Risk factors associated with colostrum qualiti y in Norwegian dairy cows. Journal of Dairy Science, 91:2, 704-712.

- Gulliksen, SM., Jor, E., Lie, KI., Hamnes, IS., Løken, T., Åkerstedt, J & Østerås, O: (2009). Enteropathogens and risk factors for diarrhea in Norwegian dairy calves. *Journal of Dairy Science*, 92: 5057-5066.
- Guy, MA., McFadden, TB., Cockrell DC., et al. (1994). Regulation of colostrum formation in beef and dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 77:3002-7.
- Hammon, HM., Zanker, IA. & Blum, JW. (2000). Delayed colostrum feeding affects IGF-1 and insulin plasma concentrations in neonatal calves. *Journal of Dairy Science* 83:85-92.
- Hertel, J., Jonasson, A., Axén, C. (2012). Trender inom kalvhälsan baserat på information från kalvpaketet. *Djurhälsonytt*, vol. 4, s. 20-21.
- Hough, RL., McCarthy, FD., Kent, HD., Eversole, DE och Wahlberg, ML. (1990). Influence of nutritional restriction during late gestation on production measures and passive immunity in beef cattle. *Journal of Animal Science*, 68: 2622-2627.
- James, RE och Polan, CE. (1978). Effect of orally administered duodenal fluid on serum proteins in neonatal calves. *Journal och Dairy Science*, 61:1444-1449.
- James, RE., Polan, CE och Cummins, KA. (1981). Influence of administered indigenous microorganisms on uptake of iodine-125 gamma-globulin in vivo by intestinal segments of neonatal calves. *Journal of Dairy Science*, 64:52-61.
- Jochims, K., Kaup, FJ., Drommer, W och Pickel, M. (1994). An immunoelectron microscopic investigation of colostral IgG absorption across the intestine of newborn calves. *Research in veterinary Science*, 57:75-80.
- Johnson, JL., Godden, SM., Molitor, T., Ames, T & Hagman, D. (2007). Effects of feeding heat-treated colostrum on passive transfer of immune and nutritional parameters in neonatal dairy calves. *Journal of Dairy Science*, 90:5189-5198.
- Kehoe, SI., Jayaro, BM. & Heinrichs, AJ. (2007). A survey of bovine colostrum composition and colostrum management practices on Pennsylvania dairy farms. *Journal of Dairy Science*, 90:9, 4108-4116. *Journal of Dairy Science*, 95:7, 3997-4005.
- Kruse, V. (1970). Yield of colostrum and immunoglobulin in cattle at the first milking after parturition. *Animal Production*, 12:619-626.
- Laegreid, WW., Heaton, MP., Keen, JE., Grosse, WM., Chitko-McKown, CG., Smith, TP., Keele, JW., Bennett, GL & Besser, TE. (2002). Association of bovine neonatal Fc receptor alpha-chain gene (FCGRT) haplotypes with serum IgG concentration in newborn calves. *Mammalian Genome*, 2002 13(12):704-10.
- Larson, BL., Heary, HL. & Devery, JE. (1980). Immunoglobulin production and transport by the mammary gland. *Journal of Dairy Science*, 63: 665-671.
- Lateur-Rowet, HJM. & Breukink, HJ. (1983). The failure of the oesophageal groove reflex, when fluids are given with an oesophageal feeder to newborn and young calves. *Veterinary Quarterly*, 5:68-74.
- Le Jan, C. (1996). Cellular components of mammary secretions and neonatal immunity: a review. *Veterinary Research*, 27:403-17.
- Liberg, P. (2000). Råmjölkutfodring – en god start förlänger livet. *Veterinärmötets kompendie*, 133-139.
- Lieber-Tenorio, EM., Riedel-Caspari G & Pohlenz, JF. (2002). Uptake of colostral leukocytes in the intestinal tract of newborn calves. *Veterinary immunology and immunopathology*, Feb;85(1-2):33-40

- Lomba, F., Fumiere, I., Tshibangu, M., Chavaux, G. & Bienfet, V. (1978). Immunoglobulin transfer to calves and health problems in large bovine units. *Annales de Recherche Veterinaires*, 9:2, 353-360.
- Løkke, M.M., Engelbrecht, R & Wiking, L. (2016). Covariance structures of fat and protein influence the estimation of IgG in bovine colostrum. *Journal of Dairy Research*, 83(1):58-66.
- Maltecca, C.L., Weigel, K.A., Khatib, H., Cowan, M & Bagnato, A. (2009). Whole-genome scan for quantitative trait loci associated with birth weight, gestation length and passive immune transfer in a Holstein x Jersey crossbred population. *Animal Genetics*, 40(1):27-34.
- Mantis, N.J., Rol, N & Corthésy, B. (2011), Secretory IgA's Complex Roles in Immunity and Mucosal Homeostasis in the Gut. *Mucosal Immunology*, 2011 Nov; 4(6): 603–611
- Mayer, B., Zolnai, A., Frenyó, L.V., Jancsik, V., Szentirmay, Z., Hammarström, L & Kacskovics, I. (2002). Redistribution of the sheep neonatal Fc receptor in the mammary gland around the time of parturition in ewes and its localization in the small intestine of neonatal lambs. *Immunology*. 107:288–296.
- McEwan, A.D., Fisher, E.W. & Selman, I.E. (1970). Observations on the immune globulin levels of neonatal calves and their relationship to disease. *Journal of Comparative Pathology*, 80:259.
- McGuire, T.C., Pfeiffer, N.E., Weikel, J.M. & Bartsch, R.C. (1976). Failure of colostral immunoglobulin transfer in calves dying from infectious disease. *Journal of American Veterinary Medicine Association*, 169:713.
- McFarlane, J.A., Grove-White, D.H., Royal, M.D., Smith, R.F. (2015). Identification and quantification of factors affecting neonatal immunological transfer in dairy calves in the UK. *Veterinary Record*, 13:176 (24):625.
- McGuirk, S.M. & Collins, M. (2004). Managing the production, storage, and delivery of colostrum. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 20: 593–603.
- McMartin, S., Godden, S., Metzger, L., Feirtag, J., Bey, R., Stabel, J.R., Goyal, S., Fetrow, J., Wells, S.J. & Chester-Jones, H. (2006). Heat-treatment of bovine colostrum I: Effects of temperature on viscosity and immunoglobulin G. *Journal of Dairy Science*, 89:2110–2118.
- Michanek, P., Ventorp, M., Weström, B. (1989). Intestinal transmission of macromolecules in newborn dairy calves of different ages at first feeding. *Research in Veterinary Science*, 46:375-9.
- Moore, M., Tyler, J.W., Chigerwe, M., (2005). Effect of delayed colostrum collection on colostral IgG concentration in dairy cows. *Journal of American Veterinary Medicine Association*, 226(8):1375–1377.
- Morin, D.E., McCoy, G.C. & Hurley, W.L. (1997). Effects of quality, quantity, and timing of colostrum feeding and addition of a dried colostrum supplement on immunoglobulin G1 absorption in Holstein bull calves. *Journal of Dairy Science*, 80(4):747-53
- Morin, D.E., Constable, P.D., Maunsell, F.P., et al. (2001). Factors associated with colostral specific gravity in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 84:937–43.
- Morrill, K.M., Conrad, E., Lago, A., Campbell, J., Quigley, J. & Tyler, H. (2012a). Nationwide evaluation of quality and composition of colostrum on dairy farms in the United States. *Journal of Dairy Science*, 95(7): 3997-4005.
- Morrill, K.M., Conrad, E., Lago, A., Campbell, J., Quigley, J. & Tyler, H. (2012b). Estimate of colostral immunoglobulin G concentration using refractometry without or with caprylic acid fractionation. *Journal of Dairy Science*, 95:3987–3996.

- Mayasari, N., Reilingh, G.D., Nieuwland, M.G.B., Rummelink, G. J., Parmentier, H.K., Kemp, B. och Van Kneegsel, A.T.M. 2015. Effect of maternal dry period length on colostrumimmunoglobulin content and on natural specific antibody titers in calves. *Journal of Dairy Science*, 98:3969-3979.
- Murphy, JM., Hagey, JV & Chigerwe, M. (2014). Comparison of serum immunoglobulin G half-life in dairy calves fed colostrum, colostrum replacer or administered with intravenous bovine plasma. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 158;3-4:233-237.
- Müller, LD., Ellinger, DK. (1981). Colostral immunoglobulin concentrations among breeds of dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, 64:1727-30.
- Naylor, JM., Kronfeld, DS., Bech-Nielsen, S. & Bartholomew, RC. (1977). Plasma total protein measurement for prediction of disease and mortality in calves. *Journal of American Veterinary Medicine Association*, 171:635.
- Nocek, JE., Braund, DG. & Warner, RG. (1984). Influence of Neonatal Colostrum Administration, Immunoglobulin, and Continued Feeding of Colostrum on Calf Gain, Health, and Serum Protein. *Journal of Dairy Science*, 67:319-333.
- Oyeniyi, OO. och Hunter, AG. (1978). Colostral constituents including immunoglobulins in the first three milkings postpartum. *Journal of Dairy Science*, 61:44-48.
- Pakkanen, R. & Aalto, J. (1997). Growth factors and antimicrobial factors of bovine colostrum. *International Dairy Journal*, 7:285-97.
- Park, SC. & Jacobson, NL., (1993). The mammary gland and lactation. I: Svensson, MJ. & Reece, WO, *Dukes' physiology of domestic animals*. New York: Comstock Publishing Company Inc., 711-727.
- Patt, JA. (1977). Factors affecting the duration of intestinal permeability to macromolecules in newborn animals. *Biological Review* 52:411.
- Pipkin, KM., Hagey, JV., Rayburn, MC and Chigerwe, M. (2015). A Randomized Clinical Trial Evaluating Metabolism of Colostral and Plasma Derived Immunoglobulin G in Jersey Bull Calves. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 29:961-966.
- Porter, P. (1972). Immunoglobulins in bovine mammary secretions: quantitative changes in early lactation and absorption by the neonatal calf. *Immunology*, 23:225.
- Pritchett, LC., Gay, CC., Besser, TE., et al. (1991). Management and production factors influencing Immunoglobulin G 1 concentration in colostrum from Holstein cows. *Journal of Dairy Science*, 74:2336-41.
- Pritchett, LC., Gay, CC., Hancock, DD & Besser, TE. (1994). Evaluation of the hydrometer for testing immunoglobulin G1 concentrations in Holstein colostrum. *Journal of Dairy Science*, 77(6):1761-7.
- Przybylska, J., Albera, E. & Kankofer, M. (2007). Antioxidants in bovine colostrum. *Reproduction in Domestic Animals*, 42:402-9.
- Quigley, JD., Lago, A., Chapman, C., Erickson, P & Polo, J. (2013). Evaluation of the Brix refractometer to estimate immunoglobulin G concentration in bovine colostrum. *Journal of Dairy Science*, 96: 1148-1155.
- Quigley, JD., Martin, KR., Dowlen, HH., Wallis, LB & Lamar, K. (1994). Immunoglobulin concentration, specific gravity, and nitrogen fractions of colostrum from Jersey cattle. *Journal of Dairy Science*. 77:264-269.
- Quigley, JD., Drewry, JJ & Martin, KR. (1998). Estimation of Plasma Volume in Holstein and Jersey Calves. *Journal of Dairy Science*, 81;5:1308-1312.



- Radostits, OM., Gay, CC., Hinchcliff, KW., et al. Acute undifferentiated diarrhea of newborn farm animals (particularly calves and piglets). *Veterinary Medicine* 10th ed. Saunders Elsevier, 2007: 847–51.
- Rea, DE., Tyler, JW & Hancock, DD et al. (1996). Prediction of calf mortality by use of tests for passive transfer of colostral immunoglobulin. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 208:2047–2049.
- Reber, AJ., Hippen, AR. & Hurley, DJ. (2005). Effects of the ingestion of whole colostrum or cell-free colostrum on the capacity of leukocytes in newborn calves to stimulate or respond in one-way mixed leukocyte cultures. *American Journal of Veterinary Research*, 66:1854–60.
- Reidel-Caspari, G. (1993). The influence of colostral leukocytes on the course of an experimental *Escherichia coli* infection and serum antibodies in neonatal calves. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 35:275–88.
- Reschke, C., Schelling, E., Michel, A., Remy-Wohlfender, F & Meylan, M. (2017). Factors Associated with Colostrum Quality and Effects on Serum Gamma Globulin Concentrations of Calves in Swiss Dairy Herds. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 31(5):1563-1571.
- Robison, JD., Stott, GH & DeNise, SK. (1988). Effects of passive immunity on growth and survival in the dairy heifer. *Journal of Dairy Science*, 71, 1283-1287.
- Sagodira S., Iochmann, S., Mevelec, MN., Dimier-Poisson, I. and Bout, D. (1999). Nasal immunization of mice with *Cryptosporidium parvum* DNA induces systemic and intestinal immune responses. *Parasite Immunology*, 21:507-516.
- Saif, LJ och Smith, KL. (1985). Enteric viral infections of calves and passive immunity. *Journal of Dairy Science*, 68:206–228.
- Schnorr, KL. & Pearson, LF. (1984). Intestinal absorption of maternal leucocytes by newborn lambs. *Journal of reproductive immunology*, 6:329–37.
- Shah, NP. (2000). Effects of milk-derived bioactives: an overview. *British Journal of Nutrition*, 84: 3–10.
- Silva-Del-Rio, N., Rolle, D., Garcia-Muñoz, A., Rodríguez-Jiménez, S., Valdecabres, A., Lago, A & Pandey, P. (2017). Colostrum immunoglobulin G concentration of multiparous Jersey cows at first and second milking is associated with parity, colostrum yield, and time of first milking, and can be estimated with Brix refractometry. *Journal of Dairy Science*, 100(7):5774-5781.
- Silverlås, C., de Verdier, K., Emanuelson, U., Mattson, JG & Björkman, C. (2010). *Cryptosporidium* infection in herds with and without diarrhoeal problems. *Parasitology Research*, 107:1435-1444
- Sjaastad, Ø.V., Sand, O & Hove, K. (2010). *Physiology of Domestic Animals*. 2. ed. Oslo: Scandinavian Veterinary Press. p745-754
- Stewart, S., Godden, S., Bey, R., Rapnicki, P., Fetrow, J., Farnsworth, R., Scanlon, M., Arnold, Y., Clow, L., Mueller, K., Ferrouillet, C. (2005) Preventing bacterial contamination and proliferation during the harvest, storage, and feeding of fresh bovine colostrum. *Journal of Dairy Science*, 88: 2571–2578.
- Stott, GH., Marx, DB., Menefee, BE & Nightengale, GT. (1979). Colostral immunoglobulin transfer in calves. I. period of absorption. *J. Dairy Sci.* 62:1632
- Stott, GH. & Fellah, A. (1983). Colostral immunoglobulin absorption linearly related to concentration for calves. *Journal of Dairy Science*, 66:1319.

- Swan, H., Godden, S., Bey, R., et al. (2007). Passive transfer of immunoglobulin g and preweaning health in Holstein calves fed a commercial colostrum replacer. *Journal of Dairy Science*, 90:3857–66.
- Thomas, L.H., & Swann, R.G. (1973). Influence of colostrum on the incidence of calf pneumonia. *Veterinary Record*, 92:454.
- Tizard, I.R. (2009). Immunity in the Fetus and Newborn. In: *Veterinary Immunology: An introduction*. p. 223-238. 8th ed. Philadelphia: Saunders.
- Torsein, M., Lindberg, A., Hallén Sandgren, C., Persson Waller, K., Törnquist, M. & Svensson, C. (2011). Risk factors for calf mortality in large Swedish dairy herds, *Preventive Veterinary Medicine*, Volume 99, Issue 2-4, May 2011, p 136-147
- Trotz-Williams, L.A., Martin, S.W., Leslie, K.E., Duffield, T., Nydam, D.V. & Peregrine, A.S. (2007). Calf-level risk factors for neonatal diarrhea and shedding of *Cryptosporidium parvum* in Ontario dairy calves. *Preventive Veterinary Medicine*, 82: 12-28.
- Tyler, H. & Ramsey, H. (1991). Hypoxia in neonatal calves: Effect on intestinal transport of immunoglobulins. *Journal of Dairy Science*, 74:1953–1956.
- Tyler, J.W., Hancock, D.D. & Parish, S.M. (1996). Evaluation of 3 essays for failure of passive transfer in calves. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 10:304-307.
- Tyler, J.W., Hancock, D.D., Wiksie, S.E., Holler, S.L., Gay, J.M. & Gay, C.C. (1998). Use of serum protein concentration to predict mortality in mixed-source dairy replacement heifers. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 12(2):79-83.
- Tyler, J.W., Steevens, B.J., Hostetler, D.E., et al. (1999a). Colostral immunoglobulin concentrations in Holstein and Guernsey cows. *American Journal of Veterinary Research*, 60:1136–9.
- Tyler, J.W., Hancock, D.D., Thorne J.G., Gay C.C., Gay J.M. (1999b). Partitioning the mortality risk associated with inadequate passive transfer of colostral immunoglobulins in dairy calves. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 13(4):335-7.
- Tyler, J.W., Parish, S.M., Besser, T.E., Van Metre, D.C., Barrington, G.M. & Middleton, J.R. (1999c). Detection of Low Serum Immunoglobulin Concentrations in Clinically Ill Calves. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 13:40–43.
- Weaver, D.M., Tyler, J.W. & VanMetre, D.C. et al. (2000). Passive transfer of colostral immunoglobulins in calves. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 14:569–77.
- Wells, S.J., Dargatz, D.A. & Ott, S.L. (1996). Factors associated with mortality to 21 days of life in dairy heifers in the United States. *Preventive Veterinary Medicine*, 29:9–19.
- Zhang R., Zhao, Z., Zhao, Y., Kacskovics, I., Eijk, M., Groot, N., Li, N. & Hammarström, L. (2009). Association of FcRn Heavy Chain Encoding Gene (FCGRT) Polymorphisms with IgG Content in Bovine Colostrum. *Animal Biotechnology*, 20:242-246.

## Bilaga 1 - Journalblad för råmjölksprojektet Gård A

Ko-ID: \_\_\_\_\_

Kalv-ID: \_\_\_\_\_

Kalvens födelsedatum: \_\_\_\_\_

Läckte kon råmjölk när hon flyttades till kalvningsboxen? JA NEJ

***Råmjölksgiva till kalv:*** FÄRSK FRYST

Från vilken ko kom råmjölken? Ange ID-nr \_\_\_\_\_

Uppskattad tid från kalvning till dess råmjölksprovet togs: \_\_\_\_\_

Gavs råmjölken med sond eller flaska? \_\_\_\_\_

Totalvolym råmjölk under första dygnet (uppskattad volym) \_\_\_\_\_

***Datum för blodprovstagning av kalv:*** \_\_\_\_\_

***Kliniskt status hos kalven vid blodprovstagning:***

PIGG SLÖ Om slö, tag temperatur och ange denna: \_\_\_\_\_

DIARRÉ? JA NEJ

***Har kalven undersökts och/eller behandlats av veterinär under mjölkperioden?*** JA NEJ

***Har kalven fått vätskeersättning under mjölkperioden?*** JA NEJ

Vikt vid avvänjning? \_\_\_\_\_

**Notera om självdöd eller avlivad!**

## Bilaga 2 - Journalblad för råmjölksprojektet Gård B

Ko-ID: \_\_\_\_\_ Kalv-ID: \_\_\_\_\_

Kalvens födelsedatum och klockslag: \_\_\_\_\_

Kalvens kön: \_\_\_\_\_ Kalvens vikt: \_\_\_\_\_ Vägd datum: \_\_\_\_\_

Läckte kon råmjölk när hon flyttades till kalvningsboxen? JA NEJ

Kons temperatur: \_\_\_\_\_ Kollat juver m CMT-vätska: \_\_\_\_\_

***Råmjölksgiva till kalv:*** FÄRSK FRYST

Kalven dricker själv? \_\_\_\_\_

Första råmjölk (mängd, datum, klockslag): \_\_\_\_\_

Från vilken ko kom råmjölken? Ange ID-nr \_\_\_\_\_

Uppskattad tid från kalvning till dess råmjölksprovet togs: \_\_\_\_\_

Totalvolym råmjölk under första dygnet (uppskattad volym) \_\_\_\_\_

***Datum för blodprovstagning av kalv (mellan d. 2-7):*** \_\_\_\_\_

***Kliniskt status hos kalven vid blodprovstagning:***

PIGG SLÖ Om slö, tag temperatur och ange denna: \_\_\_\_\_

DIARRÉ? JA NEJ

***Har kalven fått vätskeersättning under mjölkperioden?*** JA NEJ

**Notera om självdöd eller avlivad!**

## Bilaga 3 - Journalblad för råmjölksprojektet Gård C

Kalvn.box: \_\_\_\_\_ Ensambbox: [ ] Storbox: [ ] (Kryssa i)

**Moder:** \_\_\_\_\_

Råmjölkskvalité: \_\_\_\_\_ Bovikalk: \_\_\_\_\_

Bröstomfång (endast förstakalvare): \_\_\_\_\_ Läckt råmjölk före/under kalvning: J  
A NEJ

**Kalv-ID:** \_\_\_\_\_ Korsn/ET-kalv: \_\_\_\_\_

Kalvens födelsedatum/tid: \_\_\_\_\_ Kalvens kön: \_\_\_\_\_

Kalvens födelsevikt: \_\_\_\_\_ Vägd datum: \_\_\_\_\_

Extraspenar: \_\_\_\_\_ (nej/antal) Hydda: \_\_\_\_\_

**Råmjölksgeva till kalv:** FÄRSK FRYST FLASKA SOND (ringa in)

Första råmjölk (mängd, datum, klockslag): \_\_\_\_\_

Från vilken ko? Ange ID-nr \_\_\_\_\_

Uppskattad tid från kalvning till dess råmjölksprovet togs: \_\_\_\_\_

Totalvolym råmjölk under första dygnet (uppskattad volym) \_\_\_\_\_

### Kalvens konsumtion:

Dag 1 Dag 2 Dag 3

Liter: Liter: Liter:

Fm kl: Fm kl: Fm kl:

Hink [ ] Hink [ ] Hink [ ]

Sond [ ] Sond [ ] Sond [ ]

Signatur Signatur Signatur

Liter: Liter: Liter:

Em kl: Em kl: Em kl:

Hink [ ] Hink [ ] Hink [ ]

Sond [ ] Sond [ ] Sond [ ]

Signatur Signatur Signatur

Notera om självdöd eller avlivad!

## **Bilaga 4 - CHECKLISTA FÖR PROVTAGNINGAR: N2015-01\_ Råmjölksprojektet**

### **Prov från råmjölken som getts till kalven vid första givan**

- Använd 50 ml rör med röd kork utan bronopol
- Rör runt 10 gånger i råmjölken som getts till kalven så att provet blir representativt
- Fyll röret max till hälften (det räcker med 15 ml)
- Ange datum och från vilken ko, dvs konummer (OBS! Märk direkt på röret eller med etikett och om möjligt även på rörets lock)
- Notera ungefärlig tid från kalvning till dess provtagning görs i journalbladet
- Frys in provrören på angiven plats i -20°C
- Hämtas upp av projektledaren

### **Prov från råmjölken från kalvens mamma (om ej samma som ovan)**

- Använd 50 ml rör med röd kork utan bronopol
- Rör runt 10 gånger i råmjölken så att provet blir representativt
- Fyll röret max till hälften (det räcker med 15 ml)
- Ange datum och från vilken ko, dvs konummer (OBS! Märk direkt på röret eller med etikett och om möjligt även på rörets lock)
- Frys in provrören på angiven plats i -20°C
- Hämtas upp av projektledaren

### **Blodprov från ko från svansven (tas i lösdriften på kalvningsavdelningen 1-2 veckor före beräknad kalvning eller senast dagen före kalvning)**

- Använd 10 ml serumrör (rött)
- Röret ska helst fyllas, men minst vara halvfullt
- Ange datum och från vilken ko (konummer)
- Förvara i kyl tills upphämtning av internposten
- Fyll i följesedel avsedd för ko till Biobanken
- Rören skickas till SLU Biobank med internposten (framför allt på torsdagar)

### **Blodprov från kalv från halsvenen (tas 2-7 levnadsdygnet)**

- Serumrör (rött) och EDTA-rör (lila) (helst fyllda, men minst halvfulla)
- Ange datum och från vilken kalv (kalvnummer)
- Notera datum och kliniskt status i journalbladet
- Förvara i kyl tills upphämtning av internposten
- Fyll i följesedel avsedd för kalv till biobanken
- Rören skickas till SLU Biobank med internposten (framför allt på torsdagar)

### **Mjölksprov från ko**

- Använd 15 ml ”mjölkkrör” med vit kork utan bronopol
- Provet ska vara från alla fyra spenar
- Ange datum och från vilken ko på röret (OBS! Märk direkt på röret och om möjligt även rörets lock med konummer)
- Frys in provrören på angiven plats

Hämtas av projektledaren